



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η σχέση της Μεσογειακής Διατροφής και της Διαιτητικής
Πρόσληψης Βιταμινών και Ιχνοστοιχείων με Συμπτώματα
Κατάθλιψης.

Μαυρομμάτη Σταυρούλα

Επιστήμων Τροφίμων και Διατροφής

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μπονώτης Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Ψυχιατρικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Παπαλιάγκα Μαρία, PhD, Ψυχίατρος, Διδάσκουσα ΠΔ 407/80, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής.

Λάρισα, 2021



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

**The association between Mediterranean diet, vitamins, and
minerals dietary intake with depressive symptoms.**

Mavrommati Stavroula
Food And Nutrition Scientist

Larissa, 2021

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ABSTRACT.....	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	8
1.1 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	8
1.2 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ.....	8
1.3 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ.....	9
1.4 ΟΡΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ, ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗ.....	10
1.5 ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ.....	13
1.6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ.....	15
1.7 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ.....	16
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	17
2.1 ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ.....	17
2.1.1 Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	17
2.1.2 ΤΑ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ.....	18
2.1.3 ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	19
2.2 Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	20
2.2.1 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	21
2.2.2 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ II ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	22
2.2.3 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	23
2.2.4 ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	24
2.2.5 ΤΡΟΦΙΜΑ, ΠΟΤΑ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΑΥΤΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΣΥΝΔΕΘΕΙ ΜΕ ΤΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΩΣ Η ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΕΠΗΡΕΑΣΤΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	28
3.1 ΑΛΛΑΓΕΣ ΒΑΡΟΥΣ.....	28
3.2 Η ΕΠΙΘΥΜΙΑ ΓΙΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ.....	29
3.3 ΑΝΟΡΕΞΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	30
3.4 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΑΛΛΑΓΕΣ ΒΑΡΟΥΣ.....	30

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ.....	31
4.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ, ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΣΤΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ.....	31
4.1.1 ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ Β.....	32
4.1.2 ΒΙΤΑΜΙΝΗ D.....	33
4.1.3 ΒΙΤΑΜΙΝΗ C.....	34
4.1.4 ΣΕΛΗΝΙΟ.....	35
4.1.5 ΧΑΛΚΟΣ.....	36
4.1.6 ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ.....	37
4.1.7 ΣΙΔΗΡΟΣ.....	38
4.1.8 ΜΑΓΝΗΣΙΟ.....	39
4.1.9 ΑΣΒΕΣΤΙΟ.....	40
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	40
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ.....	42

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η κατάθλιψη είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη σε άτομα όλων των ηλικιακών ομάδων. Περισσότερα από 300 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο έχουν διαγνωστεί με κατάθλιψη. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει αναφέρει ότι η κατάθλιψη είναι ο πρωταρχικός λόγος για την αναπηρία και μία από τις κύριες αιτίες της επιβάρυνσης από ασθένειες. Ως εκ τούτου, η διερεύνηση των πιθανών παραγόντων κινδύνου της κατάθλιψης, καθώς και των προληπτικών στρατηγικών, είναι ιδιαίτερα σημαντική.

Η αιτιολογία της κατάθλιψης περιλαμβάνει γενετικούς, βιολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αρκετές μελέτες εξέτασαν τη σχέση μεταξύ διατροφικών προτύπων και κατάθλιψης. Προηγούμενες μελέτες έχουν διερευνήσει τη συσχέτιση της κατάθλιψης με μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά όπως το σύμπλεγμα βιταμινών Β και ω-3 λιπαρά οξέα, τρόφιμα όπως ψάρια, ομάδες τροφίμων όπως φρούτα και λαχανικά και διατροφικά πρότυπα όπως η μεσογειακή διατροφή και η διατροφή δυτικού τύπου. Η διατροφή έχει πολυπαραγοντικό χαρακτήρα που περιλαμβάνει συνδυασμούς και αλληλεπιδράσεις μεταξύ θρεπτικών συστατικών. Επομένως, φαίνεται ότι η μελέτη των διατροφικών προτύπων είναι μια ολοκληρωμένη και χρήσιμη προσέγγιση για την διερεύνηση σχέσεων διατροφής και νόσου.

Η αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης είναι ιδιαίτερα περίπλοκη και ακόμα δεν έχει κατανοηθεί πλήρως. Μια καθολικά αποδεκτή θεωρία είναι αυτή της μονοαμίνης, αλλά έχουν μελετηθεί και αναφερθεί και άλλα παθολογικά αίτια. Οι νέες έρευνες επικεντρώνονται κυρίως στην απορρύθμιση του άξονα υποθαλάμου–υπόφυσης–επινεφριδίων (HPA), οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδεις και ανοσολογικές διεργασίες.

Ένα μοντέλο διατροφής όπως της Μεσογειακής, προωθεί την κατανάλωση τροφίμων πλούσια σε αντιοξειδωτικά συστατικά όπως οι βιταμίνες του συμπλέγματος Β, η βιταμίνη C, ο ψευδάργυρος, το σελήνιο, το μαγνήσιο κ.α που καταπολεμούν τις ελεύθερες ρίζες που παράγονται στον οργανισμό και ταυτόχρονα διευκολύνουν την έκφραση και σύνθεση νευροδιαβιβαστών που εμπλέκονται στη παθοφυσιολογία της κατάθλιψης, όπως η σεροτονίνη, η ντοπαμίνη και η νορεπινεφρίνη.

Επομένως, βελτιώνοντας τον τρόπο διατροφής φαίνεται να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στον οργανισμό, μείωση ρίσκου εμφάνισης ασθενειών που συνήθως συνυπάρχουν με την κατάθλιψη όπως η παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, ο σακχαρώδης διαβήτης ακόμα και πρόληψη και προστασία έναντι των συμπτωμάτων κατάθλιψης.

ABSTRACT

Depression is highly prevalent in people of all age groups worldwide. More than 300 million individuals across the globe have been diagnosed with depression. The World Health Organization has reported that depression is the primary reason for disability and one of the causes of disease burden. Therefore, investigation of the potential risk factors of depression, as well as preventive strategies, is especially important.

The etiology of depression involves genetic, biological, and environmental factors. Several epidemiological studies have examined the relationship between nutritional factors and depression. Previous studies have investigated the association of depression with single nutrients like B vitamins and omega-3 fatty acids, foods such as fish, food groups like fruits and vegetables, and dietary patterns such as the Mediterranean diet and the Western diet. Diet is a multidimensional exposure that includes combinations and interactions between dietary components. Therefore, it seems that studying dietary patterns is a comprehensive and useful approach for finding diet disease relationships.

The causality of depression is particularly complex and still not fully understood. A universally accepted theory is that of monoamine, but other pathological causes have been studied and reported. The new research focuses mainly on the deregulation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis (HPA), oxidative stress, inflammatory and immunological processes.

A diet model such as Mediterranean, promotes the consumption of foods rich in antioxidants such as B vitamins, vitamin C, zinc, selenium, magnesium etc. that fight free radicals produced in the body and at the same time facilitate the expression and synthesis of neurotransmitters involved in the pathophysiology of depression, such as serotonin, dopamine and norepinephrine.

Therefore, improved dietary patterns seems to have beneficial effects on the body, reducing the risk of developing diseases that usually coexist with depression such as obesity, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, diabetes mellitus and even prevention and protection against symptoms of depression.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κατάθλιψη είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη σε άτομα όλων των ηλικιακών ομάδων παγκοσμίως και είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη στις γυναίκες. Περισσότερα από 300 εκατομμύρια άτομα σε όλο τον κόσμο έχουν διαγνωστεί με καταθλιπτικές διαταραχές οι οποίες συνδέονται με την ανεργία, την κακή σωματική υγεία, την μειωμένη κοινωνικοποίηση και, στις πιο σοβαρές μορφές της, την αυτοκτονία. Οι συνήθεις θεραπείες για τις ψυχικές διαταραχές περιλαμβάνουν φαρμακευτικές και ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις. Παρόλο που υπάρχει αποτελεσματικότητα στις παραπάνω παρεμβάσεις, ένα σημαντικό ποσοστό των ανθρώπων δεν ανταποκρίνεται αποτελεσματικά σε αυτές τις θεραπείες. Όλο και περισσότερες μελέτες δείχνουν ότι η διατροφή μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση διαταραχών της διάθεσης όπως είναι η κατάθλιψη. Έχουν αποδειχθεί συσχετισμοί μεταξύ της ποιότητας της διατροφής και της αύξησης του κινδύνου για κατάθλιψη. Επιπλέον, διατροφικά πρότυπα που χαρακτηρίζονται ως προφλεγμονώδη συνδέονται επίσης με εξαιρετικά υψηλότερη συχνότητα καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ακόμη και μεταξύ ατόμων χωρίς διαγνωσμένες ψυχικές διαταραχές. [1]

Ως αποτέλεσμα, ισορροπημένα διατροφικά πρότυπα όπως είναι η μεσογειακή διατροφή και συγκεκριμένα τρόφιμα και ομάδες τροφίμων όπως τα ψάρια, τα φρέσκα λαχανικά και τα φρούτα έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο καταθλιπτικών συμπτωμάτων, ενώ τα δυτικού τύπου διατροφικά πρότυπα που χαρακτηρίζονται από υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά και τα ζαχαρούχα τρόφιμα έχουν συσχετιστεί με υψηλότερο κίνδυνο κατάθλιψης. Μια διατροφή όπως η Μεσογειακή που είναι πλούσια σε διαιτητικά αντιοξειδωτικά όπως πολυφαινόλες πράσινου τσαγιού ή πρόσληψη φλαβονοειδών έχουν συσχετιστεί αρνητικά με καταθλιπτικά συμπτώματα. [2]

Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα για τη προσκόλληση στο μοντέλο της μεσογειακής διατροφής (κατανάλωση φρούτων και ξηρών καρπών, αναλογία μονοακόρεστων/κορεσμένων λιπαρών και όσπρια), ενώ άλλες έχουν δείξει μια συσχέτιση μεταξύ φρούτων και λαχανικών και μειωμένα καταθλιπτικά συμπτώματα. Τα ενεργειακά πυκνά τρόφιμα έχουν συσχετιστεί με αυξημένη κατάθλιψη. Αυτές οι μη ευεργετικές για την υγεία επιλογές τροφίμων μπορούν να δημιουργήσουν ένα φαύλο κύκλο επειδή τα τρόφιμα που καταναλώνονται επηρεάζουν τη διάθεση και η διάθεση είναι ικανή να επηρεάσει τις επιλογές τροφίμων οδηγώντας τους ασθενείς με καταθλιπτικά συμπτώματα να υιοθετούν διατροφικά πρότυπα όπως αυτό του Δυτικού Τύπου που περιλαμβάνει επεξεργασμένα τρόφιμα, πλούσια σε ζάχαρη και πολλά λιπαρά για την αύξηση της διάθεσής τους. [3]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

1.1 ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Η κατάθλιψη είναι μια κοινή ασθένεια παγκοσμίως, όπου περισσότερα από 264 εκατομμύρια άτομα νοσούν. Η κατάθλιψη δεν σχετίζεται με απλές διακυμάνσεις διάθεσης και συναισθηματικές αντιδράσεις στις προκλήσεις στην καθημερινή ζωή και όταν υπάρχει διάρκεια με σοβαρή ένταση, η κατάθλιψη μπορεί να αποτελέσει σημαντικό πρόβλημα υγείας. Μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα στην εργασία, στο σχολείο και εντός της οικογένειας. Έχει φανεί και πως σε ακραίες περιπτώσεις μπορεί να έχει ως άμεση συνέπεια την αυτοκτονία. Ως δεύτερη κύρια αιτία θανάτου, η αυτοκτονία, μπορεί να κοστίσει τη ζωή περίπου 800.000 ατόμων κάθε χρόνο με πιο κρίσιμες ηλικίες τα άτομα 15-29 ετών.[4]

Η κατάθλιψη αποτελεί μια ομάδα διαταραχών που χαρακτηρίζεται από ένα σύνολο συμπτωμάτων που περιλαμβάνουν θλίψη, απελπισία, καταστολή και μειωμένη δραστηριότητα και συχνά χρήζει ψυχολογικής και φαρμακευτικής παρέμβασης. Υπάρχει μια αμφίδρομη σχέση μεταξύ της κατάθλιψης, ως ψυχική ασθένεια, και της σωματικής ασθένειας. Προδιαθέτει δηλαδή συχνά σε σωματικές ασθένειες, και ομοίως, η παρουσία κάποιου νοσήματος μπορεί και να αυξήσει την πιθανότητα κατάθλιψης. [5]

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ψυχιατρική Ένωση, η κατάθλιψη επηρεάζει περίπου έναν στους 15 ενήλικες (6,7%) σε ένα έτος και ένα στα έξι άτομα (16,6%) θα παρουσιάσει κατάθλιψη κάποια στιγμή στη ζωή του. Η κατάθλιψη μπορεί να εκδηλωθεί οποιαδήποτε χρονική στιγμή, αλλά έχει υπολογιστεί πως εμφανίζεται πρώτη φορά με το τέλος της εφηβικής ηλικίας έως και τα 25 έτη. Οι γυναίκες φαίνεται να είναι πιο επιρρεπείς στην κατάθλιψη σε σχέση με τους άνδρες με μελέτες να δείχνουν ότι το ένα τρίτο των γυναικών θα βιώσουν τουλάχιστον ένα μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο σε όλη τη διάρκεια της ζωής τους.[6]

1.2 ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Το DSM-5 θέτει ως προϋπόθεση για αναμφίβολη διάγνωση την παρουσία πέντε ή περισσότερων συμπτωμάτων για τουλάχιστον 2 εβδομάδες και τουλάχιστον ένα από τα συμπτώματα πρέπει να είναι είτε καταθλιπτική διάθεση ή απώλεια ενδιαφέροντος και ευχαρίστηση για δραστηριότητες που το άτομο έκανε μέχρι πρότινος με χαρά.

Διαγνωστικά κριτήρια της κατάθλιψης σύμφωνα με το DSM-V(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) :

- 1.Καταθλιπτική διάθεση σχεδόν κάθε μέρα.
- 2.Σημαντικά μειωμένο ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση σε όλες, ή σχεδόν όλες τις δραστηριότητες σχεδόν κάθε μέρα.
- 3.Σημαντική απώλεια βάρους χωρίς να γίνεται δίαιτα, αύξηση βάρους, μείωση ή και αύξηση της όρεξης.
4. Επιβράδυνση της σκέψης και μείωση της σωματικής δραστηριότητας (γίνονται αντιληπτά και από άλλους ανθρώπους).
5. Κόπωση ή συνεχής απώλεια ενέργειας σχεδόν κάθε μέρα.
6. Συναισθήματα αναξιοτιμίας ή υπερβολικής ενοχής σχεδόν κάθε μέρα.
7. Δυσκολία στη σκέψη ή συγκέντρωση, αναποφασιστικότητα, σχεδόν κάθε μέρα.
- 8.Επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου και αυτοκτονίας χωρίς όμως να υπάρχει απόπειρα ή συγκεκριμένο σχέδιο αυτοκτονίας.[7]

1.3 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Αν και η αιτιολογία της κατάθλιψης δεν έχει εξηγηθεί πλήρως, η δυσλειτουργία των νοραδρενεργικών και ντοπαμινεργικών νευροδιαβιβάσεων, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης νευρογένεσης, της χρόνιας φλεγμονής και το αυξημένο οξειδωτικό στρες, είναι παράγοντες που σχετίζονται με την παθογένεια της κατάθλιψης.[8]

Η κατάθλιψη είναι μια από τις πιο κοινές ψυχικές διαταραχές και προκαλείται από ένα συνδυασμό γενετικών, βιολογικών, περιβαλλοντικών και ψυχολογικών παραγόντων. Μπορεί να εμφανιστεί σε οποιαδήποτε ηλικία, αλλά κατά κύριο λόγο εμφανίζεται σε νεαρούς ενήλικες και ενήλικες. Έχει πλέον αναγνωριστεί το γεγονός ότι η κατάθλιψη μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και σε παιδιά και εφήβους. Πολλές χρόνιες διαταραχές διάθεσης και άγχους που ταλαιπωρούν τους ενήλικες, έχουν ήδη κάνει τη πρώτη τους εμφάνιση μέσα από υψηλά επίπεδα άγχους στη παιδική τους ηλικία. Η κατάθλιψη, ειδικά στην μέση ηλικία ή στους ηλικιωμένους, μπορεί να συνυπάρχει με άλλες σοβαρές ασθένειες, όπως είναι ο διαβήτης τύπου 2, ο καρκίνος, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και η νόσος του Parkinson. Αυτές οι καταστάσεις έχουν συχνά χειρότερη πρόγνωση όταν συνυπάρχει κατάθλιψη και τα φάρμακα που λαμβάνονται μπορεί να προκαλέσουν παρενέργειες που συμβάλλουν στην κατάθλιψη. [9]

Κληρονομικότητα:

Τα παιδιά που έχουν γεννηθεί από γονείς που πάσχουν από κατάθλιψη, φαίνεται να αντιμετωπίζουν τρεις έως τέσσερις φορές μεγαλύτερο κίνδυνο για την εκδήλωση κατάθλιψης συγκριτικά με τη γέννηση από υγιείς γονείς.

Μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε οικογένειες δίδυμων καταλήγουν στο ότι η κληρονομικότητα της κατάθλιψης αυξάνεται από την παιδική ηλικία έως και την εφηβεία σε ποσοστό περίπου 30-50%. Τα ποσοστά κληρονομικότητας κατά τα τέλη της εφηβείας είναι παρόμοια με αυτά που παρατηρούνται στην ενήλικη ζωή.

Κοινωνικοί παράγοντες:

Έχουν γίνει πολλές έρευνες σχετικά με τη σχέση κατάθλιψης και περιβαλλοντικών παραγόντων, όπως η έκθεση σε ιδιαίτερα αγχωτικές και χρόνιες καταστάσεις όπως ενδοοικογενειακή βία, εκφοβισμός από συνομηλίκους, φτώχεια εντός της οικογένειας. Έχει φανεί ότι αντίστοιχες καταστάσεις δεν οδηγούν πάντα στην εμφάνιση κατάθλιψης, αλλά τα άτομα που διατρέχουν υψηλό γενετικό κίνδυνο φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ευπαθή στις επιπτώσεις τέτοιων στρεσογόνων συνθηκών.[10]

Φύλο:

Σύμφωνα με έρευνες, οι γυναίκες είναι πιο πιθανό να νοσήσουν. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι οι γυναίκες εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα μονοαμινικής οξειδάσης στον εγκέφαλο, έχουν μεγαλύτερη αστάθεια στη λειτουργία του θυρεοειδούς και εμφανίζουν επιλόχειο κατάθλιψη.

Βιολογικοί στρεσογόνοι παράγοντες:

Άλλες ασθένειες και φαρμακευτικές αγωγές μπορούν να συμβάλλουν στην εκδήλωση της κατάθλιψης.

1.4 ΟΡΜΟΝΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ, ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Ανοσοποιητικό σύστημα και φλεγμονή:

Τα τελευταία χρόνια, η σχέση μεταξύ του ανοσοποιητικού συστήματος και του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) έχει γίνει ολοένα και πιο εμφανής. Είναι πλέον αναγνωρισμένο ότι ο εγκέφαλος έχει ένα λειτουργικό ανοσοποιητικό σύστημα, που αποτελείται τόσο από χυμικούς όσο και από κυτταρικούς ανοσολογικούς παράγοντες, οι οποίοι εμπλέκονται σε αμφίδρομη επικοινωνία με το

ανοσοποιητικό σύστημα. Η ενεργοποίηση και η φλεγμονή του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλείται από διάφορες μορφές καρκίνου, λοιμώξεις ή αυτοάνοσες νόσους μπορούν να προκαλέσουν φλεγμονώδεις καταστάσεις και αυξημένη παραγωγή προ-φλεγμονωδών κυτοκινών στο ΚΝΣ και αυτό με τη σειρά του, μπορεί να προάγει ένα φάσμα διεργασιών, συμπεριλαμβανομένων της νευροδιαβίβασης, του μεταβολισμού νευροδιαβιβαστών και της νευρογένεσης. Υπάρχει ένα αυξανόμενο σύνολο στοιχείων που συνδέουν το ανοσοποιητικό σύστημα με την παθογένεση της κατάθλιψης. Προφλεγμονώδεις αλλαγές πραγματοποιούνται ως απόρροια αυξημένων ανοσολογικών αντιδράσεων στην περιφέρεια, διαταραχή της ανοσολογικής επικοινωνίας μεταξύ περιφέρειας και εγκεφάλου προκαλεί φλεγμονώδη αντίδραση του εγκεφάλου, προωθώντας μια χρόνια προφλεγμονώδη κατάσταση με αυξημένη και συνεχή παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών IL-1, IL-6 και TNF-α και μειώσεις στα αντιφλεγμονώδη μόρια. [11]

Η υπόθεση κυτοκίνης, που αναπτύχθηκε το 1990 ως υπόθεση μακροφάγων υποδηλώνει ότι η χρόνια δράση των προφλεγμονωδών κυτοκινών στο ΚΝΣ μπορεί να προκαλέσει συμπεριφορικές αποκρίσεις που αναγνωρίζονται ως συμπτώματα κατάθλιψης. [12]

Ασθένειες με χρόνια φλεγμονώδη αυτοάνοσα νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα, η σκλήρυνση κατά πλάκας, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο διαβήτης τύπου 2 και πολλοί τύποι καρκίνου, έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν κατάθλιψη. Οι κυτοκίνες μπορούν να ασκήσουν σημαντική επίδραση στη διάθεση και τη συμπεριφορά καθώς η θεραπευτική χορήγηση τους όπως η ιντερλευκίνη-2 και η ιντερφερόνη-α (INFα) για τη θεραπεία καρκίνων ή ιογενών λοιμώξεων συχνά επιφέρει συμπτώματα κατάθλιψης ως παρενέργεια και SSRIs χορηγούνται συχνά για να περιοριστούν τα συμπτώματα. Διαταραχές στη λειτουργία των λευκοκυττάρων ή/και στον αριθμό τους, με ταυτόχρονη και αυξημένη έκφραση κυτοκινών έχουν προταθεί ως πιθανοί βιοδείκτες κατάθλιψης.[12-14]

Η σύνθεση των μονοαμινών:

Οι μονοαμίνες σεροτονίνη, ντοπαμίνη, νορεπινεφρίνη και επινεφρίνη δεν έχουν την ικανότητα να περνάνε τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Τα φάρμακα που δρουν ως αναστολείς επαναπρόσληψης των μονοαμινών αυτών δεν μπορούν να αυξήσουν τον συνολικό αριθμό τους στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα. Ο μόνος τρόπος για να αυξηθούν οι μονοαμίνες στον εγκέφαλο είναι μέσω της χορήγησης των πρόδρομων αμινοξέων της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης. Οι πρόδρομες αυτές ενώσεις έχουν την δυνατότητα να περνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να συντίθεται σε νέα μόρια μονοαμινών. Συγκεκριμένα, η 5- υδροξυτρυπτοφάνη (5HTP), είναι το πρόδρομο αμινοξύ της σεροτονίνης η οποία με τη σειρά της συντίθεται από την L-τρυπτοφάνη. Η ντοπαμίνη συντίθεται από την L-3,4- διυδροξυφαινυλαλανίνη (L-dopa), της οποίας η πρόδρομη ένωση είναι η L-τυροσίνη. Η ντοπαμίνη

αποτελεί πρόδρομη ένωση της νορεπινεφρίνης, η οποία, με τη σειρά της, είναι πρόδρομος της επινεφρίνης [15]

Η υπόθεση της μονοαμίνης:

Μία από τις πρώτες θεωρίες που επιχείρησαν να εξηγήσουν την παθογένεση της κατάθλιψης ήταν η θεωρία της μονοαμίνης, σύμφωνα με την οποία η κατάθλιψη μπορεί να οφείλεται στη μειωμένη διαθεσιμότητα νευροδιαβιβαστών μονοαμίνης όπως η σεροτονίνη η νοραδρεναλίνη και η ντοπαμίνη στο κεντρικό νευρικό σύστημα. [13]

Ο εγκέφαλος περιέχει τεράστιο αριθμό νοραδρενεργικών, σεροτονεργικών και ντοπαμινεργικών νευρώνων. Οι νοραδρενεργικοί νευρώνες εξαπλώνονται από το εγκεφαλικό στέλεχος σε σχεδόν όλες τις περιοχές του εγκεφάλου όπου η νορεπινεφρίνη (NE) ρυθμίζει τη λειτουργία του προμετωπιαίου φλοιού, την λειτουργία της μνήμης, της συμπεριφοράς και της προσοχής. Η σεροτονίνη (5-HT), συνδέει όλες τις περιοχές του εγκεφάλου αποτελώντας το μεγαλύτερο σύστημα νευροδιαβιβαστών, ενώ η ντοπαμίνη (DA) ρυθμίζει τις λειτουργίες του κινήτρου, της μνήμης και της προσοχής.[16]

Η ανακάλυψη ότι φάρμακα που αυξάνουν τη διαθεσιμότητα μονοαμίνης είναι αποτελεσματικά αντικαταθλιπτικά αποτέλεσε τη βάση αυτής της υπόθεσης. Έπειτα ξεκίνησε η ανάπτυξη και η ευρεία χρήση της νεότερης γενιάς αντικαταθλιπτικών, δηλαδή αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs).[13]

Η Σεροτονίνη:

Τα μονοαμινεργικά συστήματα είναι καθοριστικά για πολλά συμπεριφορικά συμπτώματα κατάθλιψης, όπως δηλαδή η μειωμένη διάθεση, έλλειψη κινήτρων, κόπωση και ψυχοκινητική διέγερση ή καθυστέρηση. Μεταβολές στα εγκεφαλικά επίπεδα 5HT έχουν συνδεθεί με αλλαγές στη συμπεριφορική και σωματική λειτουργία (συμπεριλαμβανομένης της όρεξης, του ύπνου, της απόκρισης στον πόνο, της θερμοκρασίας του σώματος) που παρατηρούνται στην κατάθλιψη και πολλές μελέτες έχουν δείξει χαμηλά επίπεδα 5HT στο τους εγκεφάλους των καταθλιπτικών ασθενών σε σύγκριση με τους μη καταθλιπτικούς ασθενείς. [16]

Η σεροτονίνη του εγκεφάλου εξαρτάται από τα επίπεδα του αμινοξέος τρυπτοφάνη. Η γρήγορη εξάντληση της τρυπτοφάνης, με τη μορφή ενός ροφήματος αμινοξέων απαλλαγμένου από τρυπτοφάνη, έχει χρησιμοποιηθεί ως ένας σεροτονεργικός ανιχνευτής για τον εντοπισμό θεραπευτικώς ανταποκρινόμενων υποομάδων ασθενών. Χρησιμοποιώντας αυτούς τους ανιχνευτές, μελετήθηκαν οι συμπεριφορικές επιδράσεις μειωμένων συγκεντρώσεων μονοαμινών εγκεφάλου σε ασθενείς με κατάθλιψη που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς επιλεκτικής επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI),

κατά τη διάρκεια τριών φάσεων: ασθενείς σε μελαγχολία, ασθενείς σε ύφεση λόγω θεραπείας με αντικαταθλιπτικά φάρμακα και ασθενείς σε ύφεση χωρίς λήψη φαρμάκων. Τα δεδομένα μιας σειράς ερευνών επιβεβαιώνουν τη σημασία των μονοαμινών στη κατάθλιψη. Οι νοραδρενεργικοί και σεροτονινεργικοί ανιχνευτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό ασθενών με κατάθλιψη ώστε να προσδιοριστούν και να κατηγοριοποιηθούν οι ασθενείς σύμφωνα με πιθανή ανταπόκριση στους νέους αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs). [17]

Η ντοπαμίνη:

Το σύστημα ντοπαμίνης συμμετέχει σε πολλές πτυχές της εγκεφαλικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της γνωστικής λειτουργίας. Το σύστημα ντοπαμίνης είναι το τελευταίο σύστημα μονοαμίνης που ολοκληρώνεται στον εγκέφαλο σε όλη τη διάρκεια της οντογένεσης που υποδηλώνει πως έχει σημαντική σταθεροποιητική επίδραση στα κυκλώματα του εγκεφάλου και ότι η πιθανή του διατάραξη μπορεί να οδηγήσει στην αποσταθεροποίησή τους με λειτουργικά σημαντικούς τρόπους. Οι ανωμαλίες στο σύστημα ντοπαμίνης έχουν συνδεθεί με μειωμένα κίνητρα, συγκέντρωση και επιθετικότητα, ενώ η μετάδοση ντοπαμίνης μπορεί να βελτιώσει τα γνωστικά αποτελέσματα, συμπεριλαμβανομένης της λήψης αποφάσεων και του κινήτρου. [18]

Η νορεπινεφρίνη:

Η νορεπινεφρίνη παίζει καθοριστικό ρόλο στην εκτελεστική λειτουργία που ρυθμίζει τη γνώση, τα κίνητρα, που είναι θεμελιώδεις στις κοινωνικές σχέσεις. Η κοινωνική δυσλειτουργία αποτελεί ίσως έναν από τους σημαντικότερους παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών με κατάθλιψη. Επίσης, τα χαμηλά επίπεδα νορεπινεφρίνης σε συνδυασμό με τα επίπεδα της σεροτονίνης και της ντοπαμίνης είναι ικανά να προκαλέσουν ένα ευρύ φάσμα καταθλιπτικών συμπτωμάτων όπως μεταβολές στην όρεξη, επιθετικότητα, δυσκολία στη συγκέντρωση, μειωμένο ενδιαφέρον για δραστηριότητες και έλλειψη κινήτρων.[16,19]

1.5 ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Ο υποθάλαμος αποτελεί το σημαντικότερο μέρος του εγκεφάλου που ρυθμίζει την έκκριση ορμονών. Συγκεκριμένα παράγει και απελευθερώνει πεπτίδια (μικρές αλυσίδες αμινοξέων) που δρουν στην υπόφυση, στη βάση του εγκεφάλου, διεγείροντας ή αναστέλλοντας την απελευθέρωση διάφορων ορμονών από την υπόφυση προς το αίμα. Οι ορμόνες αυτές μεταξύ των οποίων η αυξητική ορμόνη, οι θυρεοειδικές ορμόνες και η αδρενοκορτικοτροπική ορμόνη ελέγχουν με τη σειρά τους την

απελευθέρωση άλλων ορμονών. Σε διαγνωσμένους με κατάθλιψη ασθενείς, έχει βρεθεί μια αμβλυμένη απάντηση σε διάφορες καταστάσεις που υπό κανονικές συνθήκες διεγείρουν την απελευθέρωση της αυξητικής ορμόνης. Επιπλέον, έχει φανεί ότι η μη ανταπόκριση στα αντικαταθλιπτικά χάπια οφείλεται στην παρουσία προηγούμενης αδιάγνωστης θυρεοειδικής ανεπάρκειας. Εκτός από τις παρατηρήσεις αυτές η ισχυρότερη περίπτωση αναφέρεται στην δυσλειτουργία του άξονα υποθαλάμου - υπόφυσης-επινεφριδίων, το σύστημα το οποίο είναι υπεύθυνο για την απάντηση του οργανισμού στο στρες [20]. Όταν το σώμα αντιλαμβάνεται έναν κίνδυνο, ο υποθάλαμος ενισχύει την παραγωγή της εκλυτικής ορμόνης κορτικοτροπίνης από τους νευρώνες του παρακοιλιακού πυρήνα, ο οποίος διεγείρει τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης για να εκκρίνει την αδρενοκορτικοτροπική ορμόνη. Η αδρενοκορτικοτροπική ορμόνη στη συνέχεια διεγείρει την σύνθεση και την έκκριση των γλυκοκορτικοειδών (της κορτιζόλης στους ανθρώπους και της κορτικοστερόνης στα τρωκτικά) από το φλοιό των επινεφριδίων [21]. Τα γλυκοκορτικοειδή ρυθμίζουν τις περιφερικές λειτουργίες του σώματος όπως ο μεταβολισμός και το ανοσοποιητικό σύστημα και αντιπροσωπεύουν την κλασική ενδοκρινική απάντηση του οργανισμού σε καταστάσεις άγχους. Επίσης ρυθμίζουν την επιβίωση των εγκεφαλικών νευρώνων, την νευρογένεση, την απόκτηση νέων αναμνήσεων και την συναισθηματική εκτίμηση των γεγονότων [22]. Όντας λοιπόν ένα βασικό συστατικό του ομοιοστατικού συστήματος του σώματος τα επίπεδα τους στο αίμα και στους ιστούς πρέπει να παραμείνουν στα φυσιολογικά όρια. Μετά από μικρά στρεσογόνα επεισόδια, ενισχύεται η διεγερσιμότητα της μεταιχμιακής περιοχής του εγκεφάλου και οι στρεσογόνες ορμόνες προάγουν το αίσθημα της προσοχής και της επαγρύπνησης. Στη συνέχεια όταν οι ορμόνες αυτές επανέρχονται στα αρχικά επίπεδα τα γονίδια που δρουν ομαλοποιούν την διεγερσιμότητα αυτή [23]. Όταν όμως οι στρεσογόνες καταστάσεις είναι επανειλημμένες προκαλείται παρατεταμένη αύξηση των γλυκοκορτικοειδών που μπορεί να βλάψει τους νευρώνες του ιππόκαμπου, συγκεκριμένα τους πυραμιδικούς νευρώνες. Η βλάβη αυτή μπορεί να συνεπάγεται μια μείωση στις δενδριτικές διακλαδώσεις και μια απώλεια στα υψηλά εξειδικευμένα δενδριτικά αγκάθια εκεί όπου οι νευρώνες λαμβάνουν τις γλουταματεργικές συναπτικές εισόδους [23]. Η συμμετοχή των γλυκοκορτικοειδών θα μπορούσε να εξηγήσει εν μέρει τις ανωμαλίες του άξονα HPA, που παρατηρούνται σε διάφορες ψυχιατρικές διαταραχές και συγκεκριμένα στην κατάθλιψη. Τα επίπεδα της κορτιζόλης σε άτομα με κατάθλιψη είναι αυξημένα με αποτέλεσμα να είναι τοξικά για τους νευρώνες του ιππόκαμπου. Έτσι η μειωμένη λειτουργία του ιππόκαμπου μπορεί να συμβάλει σε κάποιες γνωστικές ανωμαλίες της κατάθλιψης. Η υπερδραστηριότητα του άξονα HPA μπορεί να συμβάλει στην εμφάνιση κατάθλιψης όχι μόνο μέσω της υπερκορτιζολαιμίας αλλά και μέσω της ενισχυμένης μετάδοσης της CRF στον υποθάλαμο και σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου όπου νευρώνονται από αυτούς του νευρώνες. Παρόλα αυτά, δεν είναι ακόμη γνωστό αν η υπερδραστηριότητα του άξονα HPA αποτελεί πρωταρχική αιτία της εμφάνισης κατάθλιψης ή αν είναι δευτερεύων χαρακτηριστικό της πρωταρχικής αιτίας. Είναι γεγονός όμως ότι οφείλεται για την εμφάνιση συγκεκριμένων συμπτωμάτων της κατάθλιψης αλλά και για την

επίδραση του στην θεραπεία της ασθένειας αυτής. Συγκεκριμένα είναι γνωστή η χρήση των ανταγωνιστών υποδοχέων των γλυκοκορτικοειδών και της CRF ως αντικαταθλιπτικά φάρμακα [21]

1.6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης έχουν καθοριστεί δύο είδη θεραπειών, η πρώτη είναι η μονοαμινική φαρμακευτική θεραπεία, δηλαδή η χορήγηση φαρμάκων όπως είναι οι αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs), ή οι αναστολείς επαναπρόσληψης της νοραδρεναλίνης (SNRIs) και ο δεύτερος τρόπος αντιμετώπισης της κατάθλιψης είναι η «ψυχολογική θεραπεία», όπως είναι η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία (CBT). Η πρώτη προσέγγιση αναφέρεται στην μονοαμινεργική υπόθεση, σύμφωνα με την οποία τα καταθλιπτικά συμπτώματα προέρχονται από μια νευροχημική ανισορροπία. Από την άλλη η γνωστική συμπεριφορική θεραπεία στηρίζεται στην υπόθεση ότι η εμφάνιση κατάθλιψης οφείλεται σε αρνητικά βιώματα. Σύμφωνα με έρευνες ο συνδυασμός και των δυο αυτών θεραπειών παρέχει καλύτερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα. Ωστόσο, υπάρχει η περίπτωση, ο ασθενής να μην ανταποκρίνεται σε καμία θεραπεία και κατά συνέπεια να βιώσει χρόνια καταθλιπτικά συμπτώματα. Επιπλέον δεν είναι δυνατόν, βάσει των καταθλιπτικών συμπτωμάτων να προβλεφτεί αν ο ασθενής θα ανταποκριθεί καλύτερα στην φαρμακολογική ή στην συμπεριφορική θεραπεία. Η καλύτερη φαρμακολογική θεραπεία παραμένει αναποτελεσματική περίπου στο 30-40% των ασθενών [24], και παρά την μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα των ψυχολογικών θεραπειών περίπου το 30% των ασθενών υποτροπιάζουν μέσα στους 12 μήνες μετά από την θεραπεία [25]

Τα κυρίως φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της κατάθλιψης είναι οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRIs), τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs), οι αναστολείς επαναπρόσληψης της νορεπινεφρίνης (SNRIs), και οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAOIs). Η οξεία επίδραση των αντικαταθλιπτικών στο μονοαμινεργικό σύστημα είναι:

A) Παρεμπόδιση της λειτουργίας του ενζύμου μονοαμινοξειδάσης.

B) Μπλοκάρισμα των προσυναπτικών υποδοχέων.

Γ) Παρεμπόδιση της επαναπρόσληψης μονοαμινών.

Με τους τρεις αυτούς μηχανισμούς αυξάνονται τα επίπεδα των μονοαμινών στη σύναψη [26]

Οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης:

Οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης είναι φάρμακα που αναστέλλουν επιλεκτικά την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης και αποτελούν την κύρια και πιο βασική φαρμακευτική παρέμβαση για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης. Οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης αποτελούν τη

βασική επιλογή στην αντικαταθλιπτική αγωγή καθώς έχουν λιγότερες παρενέργειες από τα υπόλοιπα αντικαταθλιπτικά, καλύτερη ανεκτικότητα από τον ασθενή και μεγαλύτερη και καλύτερη αποτελεσματικότητα [27]

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά:

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά ανήκουν στα παλαιότερα αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Δρουν αυξάνοντας τις συναπτικές συγκεντρώσεις της σεροτονίνης ή της νοραδρεναλίνης, αναστέλλοντας την επαναπρόσληψη τους από τον μεταφορέα της σεροτονίνης ή της νοραδρεναλίνης αντίστοιχα. Επίσης τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά έχουν υψηλή συγγένεια για διάφορους υποδοχείς όπως είναι οι α1-αδρενεργικοί υποδοχείς, οι σεροτονεργικοί υποδοχείς και οι μουςκαρινικοί υποδοχείς ακετυλοχολίνης, και ως αποτέλεσμα έχουν πολλές ανεπιθύμητες παρενέργειες [28]

Οι αναστολείς μονοαμινοξειδάσης:

Οι αναστολείς μονοαμινοξειδάσης αποτελούν επίσης τις παλαιότερες αντικαταθλιπτικές αγωγές. Οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης παρεμποδίζουν την ενζυματική αποικοδόμηση της σεροτονίνης, της ντοπαμίνης και της νοραδρεναλίνης, αυξάνοντας έτσι την διαθεσιμότητά τους. Μια από τις κύριες αλλά και πιο ανεπιθύμητες παρενέργειες της συγκεκριμένης φαρμακευτικής αγωγής, είναι η υψηλή αρτηριακή πίεση, για αυτό το λόγο πλέον δεν αποτελούν επιλογή για τη φαρμακευτική θεραπεία της κατάθλιψης [28]

1.7 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Έχει φανεί ότι 20% του γενικού πληθυσμού παγκοσμίως με αναλογία γυναικών προς άντρες περίπου 5:2 πάσχει από κατάθλιψη. Συνήθως, η πορεία της νόσου είναι επαναλαμβανόμενη και οι περισσότεροι ασθενείς αναρρώνουν από μείζονα καταθλιπτικά επεισόδια. Ωστόσο, σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών η κατάθλιψη γίνεται χρόνια και μετά από 5 έως 10 χρόνια παρακολούθησης, 12% και 7%, αντίστοιχα, παραμένουν με κατάθλιψη. Στους ασθενείς που καταφέρνουν να αναρρώσουν, υπάρχει υψηλό ποσοστό υποτροπής με το 75% των ασθενών να εμφανίζουν περισσότερα από ένα επεισόδια μείζονος κατάθλιψης εντός των επόμενων 10 χρόνων. Η αυτοκτονία αποτελεί σημαντικό κίνδυνο θνησιμότητας σε κατάθλιψη και τα ποσοστά είναι αρκετά υψηλά μεταξύ των ηλικιών 15 έως 24 ετών. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, μέχρι το 2030 προβλέπεται να είναι η κύρια ασθένεια παγκοσμίως [13],[29]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

2.1 ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται ως ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο μεταξύ άλλων, που χαρακτηρίζεται από τα Ηνωμένα Έθνη ως άυλη πολιτιστική κληρονομιά της ανθρωπότητας και σχετίζεται με μια καλύτερη συνολική επιβίωση, καθώς και την πρόληψη της καρδιαγγειακής και του καρκίνου, οδηγώντας σε μείωση της πρόωρης θνησιμότητας μεταξύ των ενηλίκων μέσης ηλικίας[13]. Η μεσογειακή διατροφή είναι μια υγιεινή διατροφή η οποία έχει ως βασικό χαρακτηριστικό την υψηλή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, ξηρών καρπών και σπόρων, δημητριακών ολικής αλέσεως, μέτρια κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, πουλερικών, ψαριών και φρέσκων θαλασσινών, κύρια πηγή λίπους το ελαιόλαδο, χαμηλή κατανάλωση κόκκινου κρεασιού, ενώ η κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος είναι περιορισμένη[32].

2.1.1 Η ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Η αιτιολογία της κατάθλιψης είναι πολυπαραγοντική και περιλαμβάνει γενετικούς, βιολογικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν ερευνήσει τη σχέση μεταξύ διατροφικών παραγόντων και προτύπων με τη κατάθλιψη. Η διατροφή περιλαμβάνει συνδυασμούς και αλληλεπιδράσεις μεταξύ των διαιτητικών συστατικών και ως εκ τούτου, φαίνεται ότι η μελέτη των διατροφικών προτύπων είναι μια ολοκληρωμένη και χρήσιμη προσέγγιση για την εξεύρεση της σχέσης διατροφής και νόσου.[32]

Ο μηχανισμός μέσα από τον οποίο η μεσογειακή διατροφή μπορεί να επιδράσει στον κίνδυνο κατάθλιψης, μπορεί να προκύψει από συστατικά της διατροφής, τα οποία περιλαμβάνουν φρούτα και λαχανικά, ψάρια, δημητριακά ολικής αλέσεως, ξηρούς καρπούς και ελαιόλαδο και τη περιορισμένη κατανάλωση κόκκινου και επεξεργασμένου κρέατος. Τα φρούτα και τα λαχανικά περιέχουν υψηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών όπως β-καροτένιο, τοκοφερόλες, ασκορβικό οξύ, πολυφαινόλες και ανθοκυανίνες, οι οποίες σχετίζονται με μειωμένο οξειδωτικό στρες το οποίο οδηγεί σε μείωση τη νευρικής βλάβης. [32] Επιπλέον, το ελαιόλαδο είναι πλούσιο σε πολυφαινολικές ενώσεις, οι οποίες είναι αντιοξειδωτικά που έχουν νευροπροστατευτικές ιδιότητες εξουδετερώνοντας τα τοξικά είδη ελεύθερων ριζών και εμποδίζοντας ακόμη και τα πρώτα βήματα του σχηματισμού τους, προστατεύοντας από την οξειδωτική προσβολή. [34] Τα ψάρια και οι ξηροί καρποί είναι καλές διατροφικές πηγές πολυακόρεστων λιπαρών οξέων μακράς αλυσίδας ωμέγα-3, τα οποία μπορούν να αλλάξουν τη δομή και τη λειτουργία της κυτταρικής μεμβράνης, να επηρεάσουν την επικοινωνία των κυττάρων, να μειώσουν τις φλεγμονώδεις διεργασίες και να βελτιώσουν τις δραστηριότητες των

νευροδιαβιβαστών. Οι βιταμίνες B, εμπλέκονται σε νευροχημικές οδούς που ρυθμίζουν τον κύκλο της ομοκυστεΐνης και συνθέτουν μονοαμίνες στο νευρικό σύστημα. Η ανεπάρκεια βιταμινών B όπως B12 και φυλλικό οξύ σχετίζεται με την επιδείνωση της ψυχικής λειτουργίας.[32]

Ο προστατευτικός ρόλος της μεσογειακής διατροφής στη διαδικασία γήρανσης περιλαμβάνει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και προστασία από το οξειδωτικό στρες. Έχουν επίσης παρατηρηθεί θετικά αποτελέσματα σε περιπτώσεις παραγόντων κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, όπως η μείωση της χοληστερόλης, μείωση της αρτηριακής πίεσης και προστατευτικό ρόλο για την ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου, παχυσαρκίας και σακχαρώδους διαβήτη. [32]

Έρευνες έχουν δείξει πως όσες διατροφικές συνήθειες σχετίζονται με την κατάθλιψη είναι όσες εμπλέκονται στην εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου και καρδιαγγειακών προβλημάτων. Το συγκεκριμένο γεγονός μπορεί να υποστηρίξει όλες τις ευεργετικές ιδιότητες των λιπιδίων της μεσογειακής διατροφής που έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, όπως τα ω-3 λιπαρά οξέα και τα μονοακόρεστα, που περιέχονται σε τρόφιμα όπως το ελαιόλαδο, τους ξηρούς καρπούς κ.α [35]

2.1.2 ΤΑ ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ

Τα πολυακόρεστα λίπη τροφίμων ταξινομούνται ως ωμέγα-3 ή ωμέγα-6. Είναι σημαντικά διαιτητικά λίπη που περιέχουν περισσότερους από έναν διπλούς δεσμούς και παίρνουν την ονομασία τους ανάλογα με τον αριθμό ανθράκων που περιέχουν, τον αριθμό των διπλών δεσμών και τη θέση του πρώτου διπλού δεσμού από το μεθυλικό άκρο. Οι αριθμοί δείχνουν ένα συγκεκριμένο άτομο άνθρακα στο μόριο λίπους που δίνει στον καθένα μια ελαφρώς διαφορετική δομή. [36-37] Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα μακράς αλυσού μήκους τουλάχιστον 20 ανθράκων, έχουν σημαντικούς λειτουργικούς ρόλους ως συστατικά των φωσφολιπιδίων μεμβράνης και στη μετάδοση σημάτων σε όλους τους ιστούς, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφάλου. Βιολογικά σημαντικό πολυακόρεστο λιπαρό οξύ μακράς αλυσού είναι το δοκοσαεξαενοϊκό οξύ (22:6n-3), με έξι διπλούς δεσμούς και ο πρώτος διπλός δεσμός στον τρίτο άνθρακα από το μεθυλικό άκρο, αποτελεί μέρος της κατηγορίας ω-3. Το δοκοσαεξαενοϊκό οξύ αποτελεί περίπου 12-15% των ολικών λιπαρών οξέων στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Το κύριο είδος ω-6 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στον εγκέφαλο είναι το αραχιδονικό οξύ (20:4n-6) με τέσσερις διπλούς δεσμούς που αρχίζουν με τον έκτο άνθρακα από το μεθυλικό άκρο και το οποίο αποτελεί το 8-11% των ολικών λιπαρών οξέων στον εγκέφαλο [38]. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα που βρίσκονται στα ψάρια, το εικοσαπεντανοϊκό οξύ και το δοκοσαεξαενοϊκό οξύ, είναι σημαντικά για την ανάπτυξη και τη λειτουργία του εγκεφάλου. Ο ιστός του εγκεφάλου έχει συνήθως υψηλή περιεκτικότητα σε αυτά τα λιπαρά οξέα και πιστεύεται ότι μια ανεπαρκής παροχή μπορεί να επιταχύνει τη γήρανση του.

Εκτός από τα λιπαρά ψάρια, τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα βρίσκονται σε ποσότητες σε λινάρι, καρυδιά και ελαιοκράμβη. Το ειδικό λιπαρό οξύ σε αυτά τα φυτικά έλαια είναι το α-λινολεϊκό οξύ, ένα διαφορετικό

ω-3 απ' ό,τι στα ψάρια. Μια μικρή ποσότητα α-λινολεϊκού οξέος μπορεί να μετατραπεί από τον οργανισμό σε εικοσαπενταενικό οξύ και δοκοσαεξανοϊκό οξύ.[37]

2.1.3 ΠΟΛΥΑΚΟΡΕΣΤΑ ΛΙΠΑΡΑ ΟΞΕΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Ο ρόλος των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων στην υγεία έχει μελετηθεί πολύ τα τελευταία χρόνια. Οι σημαντικότερες κατηγορίες πολυακόρεστων λιπαρών οξέων είναι τα ω-3 λιπαρά οξέα, συμπεριλαμβανομένου του α-λινολενικού οξέος (ALA), του εικοσαπενταενοϊκού οξέος και του δοκοσαεξανοϊκού οξέος και των ω-6 λιπαρών οξέων, συμπεριλαμβανομένου του λινολεϊκού και του αραχιδονικού οξέος. Όντας συστατικά των φωσφολιπιδίων της μεμβράνης των νευρικών κυττάρων, τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, μελετήθηκαν για την επίδρασή τους σε ψυχιατρικές διαταραχές λόγω της πρωταρχικής τους δράσης στη σύνθεση φωσφολιπιδίων λιπαρών οξέων μεμβράνης. Στον εγκέφαλο, συμβάλλουν στη μετάδοση σημάτων μεταξύ των εγκεφαλικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των ντοπαμινεργικών και σεροτονινεργικών οδών. Επίσης, οι θετικές επιδράσεις των ω-3 λιπαρών οξέων στην κατάθλιψη μπορεί να εξαρτώνται από τη φυσιολογική παρουσία τους στο ανθρώπινο νευρικό σύστημα και τη συμμετοχή τους στη νευρογένεση. Μια ισορροπημένη αναλογία ω-3/ω-6 λιπαρών οξέων είναι θεμελιώδης για την ανάπτυξη και τη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ειδικότερα, το εικοσαπενταενικό οξύ και το δοκοσαεξανοϊκό οξύ αποτελούν κύριους ρυθμιστικούς παράγοντες της νευρογένεσης και της νευροδιαβίβασης. [38]

Η κατάθλιψη έχει συσχετιστεί με χαμηλές προσλήψεις ω-3 λιπαρών. Φινλανδική μελέτη έδειξε ότι η χαμηλή συχνότητα κατανάλωσης ψαριών συσχετίστηκε σημαντικά με την κατάθλιψη στις γυναίκες, αλλά όχι στους άνδρες. Μελέτη που διεξάχθηκε στην Κίνα ανέφερε πως χαμηλά επίπεδα ω-3 λιπαρών οξέων στους ιστούς του σώματος είναι παράγοντας κινδύνου για απόπειρες αυτοκτονίας [32]. Άλλες έρευνες ανέφεραν ότι οι ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή βρέθηκαν με χαμηλότερα επίπεδα εικοσαπενταενικού και το δοκοσαεξανοϊκού οξέος στους περιφερικούς ιστούς (πλάσμα, ορός) σε σχέση με τα υγιή άτομα που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες. Μια διατροφή πλούσια σε ψάρια και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα θα μπορούσε να συνδεθεί με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, ζωτικής σημασίας είναι η αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες των ω-3 λιπαρών οξέων, ιδιαίτερα του εικοσαπενταενικού οξέος, για την πρόληψη και τη θεραπεία κατάθλιψης. [38]

Αρκετές ακόμα μελέτες εμπλέκουν το σύστημα σεροτονίνης και τον εγκεφαλικό νευροτροφικό παράγοντα (BDNF) στον ιππόκαμπο και τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων ως βασικά συστήματα που επηρεάζονται από τη καταθλιπτική διαταραχή.[36]

Τις τελευταίες δεκαετίες, η φλεγμονή έχει αναγνωριστεί ως ένας από τους βασικότερους μηχανισμούς που διέπουν τις ψυχιατρικές ασθένειες. Η υπερέκφραση προφλεγμονωδών κυτοκινών, συμπεριλαμβανομένης της ιντερλευκίνης 1β, της ιντερλευκίνης-6 και του παράγοντα νέκρωσης όγκων

TNF- α , έχει συσχετιστεί με ψυχιατρικές διαταραχές, όπως κατάθλιψη και νευροεκφυλιστικές ασθένειες όπως η νόσος του Alzheimer και η νόσος του Parkinson.[39]

Η ντοπαμινεργική λειτουργία φαίνεται να συμβάλλει στην παθογένεια της κατάθλιψης, ιδιαίτερα στα συμπτώματα της ανηδονίας και των μειωμένων κινήτρων. Κλινική μελέτη εξέτασε τις συγκεντρώσεις προλακτίνης στον ορό, μιας ορμόνης της υπόφυσης, της οποίας η απελευθέρωση αναστέλλεται από την ντοπαμίνη και μπορεί έτσι να χρησιμεύει ως δείκτης της ντοπαμινεργικής λειτουργίας. Σε καταθλιπτικούς ασθενείς, οι συγκεντρώσεις προλακτίνης στο πλάσμα σχετίζονταν αντιστρόφως με τα επίπεδα δοκοσαεξαενοϊκού οξέος, που υποδηλώνει τη συσχέτιση μειωμένης ντοπαμινεργικής λειτουργίας με χαμηλά επίπεδα δοκοσαεξαενοϊκού οξέος.[36,40]

Πρόσφατη μετα-ανάλυση διερεύνησε τη σχέση δόσης-απόκρισης μεταξύ των ω -3 λιπαρών οξέων και της κατάθλιψης και βρέθηκε αντίστροφη συσχέτιση η οποία θα μπορούσε να εξηγηθεί από διάφορες καταστάσεις. Αρχικά, σύμφωνα έρευνες, η κατάθλιψη σχετίζεται με φλεγμονώδη απόκριση και τα ω -3 λιπαρά οξέα έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, οι οποίες μειώνουν τον κίνδυνο κατάθλιψης. Δεύτερον, τα ω -3 λιπαρά οξέα προάγουν τη δέσμευση νευροδιαβιβαστών και την κυτταρικές μεταδόσεις σημάτων.[39]

2.2 Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΔΥΤΙΚΟΥ ΤΥΠΟΥ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Μια διατροφή δυτικού τύπου περιλαμβάνει συνήθως υψηλές ποσότητες κόκκινου επεξεργασμένου κρέατος, γαλακτοκομικά υψηλά σε λιπαρά όπως το βούτυρο, τηγανιτά φαγητά όπως πατάτες, αυγά αλλά και τρόφιμα από ταχυφαγεία όπως χάμπουργκερ, πίτσα κα. φαίνεται να σχετίζεται με την αύξηση των προφλεγμονωδών κυτοκινών. Ακολουθώντας ένα τέτοιο πρότυπο διατροφής, καταναλώνουμε τρόφιμα πολύ υψηλού γλυκαιμικού δείκτη, κορεσμένα λιπαρά και οι ποσότητες πολλών θρεπτικών συστατικών όπως τα ω -3 λιπαρά οξέα, βιταμίνες, μέταλλα, ιχνοστοιχεία και είναι εξαιρετικά μειωμένες. Αποτέλεσμα ενός διατροφικού πλάνου σαν αυτό έχει συσχετιστεί με οξειδωτικό στρες και φλεγμονώδεις διεργασίες. Μέσα από μελέτες διατροφικών συνηθειών πολλών ατόμων έχει βρεθεί πως η υιοθέτηση μιας υγιεινής διατροφής όπως η κατανάλωση ψαριών, φρούτων, λαχανικών σχετίζεται με μειωμένη πιθανότητα ανάπτυξης καταθλιπτικών συμπτωμάτων ενώ αντίθετα η υιοθέτηση ενός μοντέλου διατροφής όπως η δυτικού τύπου που περιλαμβάνει επεξεργασμένα τροφίμων έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Ο τρόπος με τον οποίο μια διατροφή δυτικού τύπου επιδρά στην εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων ίσως οφείλεται στην εμφάνιση φλεγμονής και καρδιαγγειακών προβλημάτων τα οποία έχουν σχετιστεί με την εμφάνιση κατάθλιψης [42]

Φαίνεται πως η φλεγμονή ευθύνεται για την εμφάνιση πολλών ασθενειών όπως τα καρδιαγγειακά προβλήματα, το μεταβολικό σύνδρομο αλλά και τη κατάθλιψη [43]. Σύμφωνα με έρευνες τα διατροφικά πλάνα που συσχετίζονται με την κατάθλιψη είναι ίδια με αυτά που αφορούν το μεταβολικό σύνδρομο

και τα καρδιαγγειακά προβλήματα. Το γεγονός αυτό υποστηρίζει τις ευεργετικές ιδιότητες των λιπιδίων της μεσογειακής διατροφής που έχουν αντιφλεγμονώδη ιδιότητες όπως είναι τα ω-3 λιπαρά οξέα και τα μονοακόρεστα που περιέχονται στο ελαιόλαδο [44].

Όσον αφορά τα καρδιαγγειακά προβλήματα, στα αρχικά στάδια της στεφανιαίας νόσου γίνεται ενεργοποίηση προφλεγμονώδων διεγερτών όπως είναι η αυξημένη κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών, η υπερχοληστερολαιμία, η παχυσαρκία, η υπεργλυκαιμία και η υπέρταση, τα οποία έπειτα σηματοδοτούν την έκκριση των φλεγμονωδών κυτοκινών, όπως IL-6, IL-1β, και TNFα που έχουν συσχετιστεί με την ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου [43]. Λόγω του ότι η κατάθλιψη έχει συσχετιστεί με τη φλεγμονή ως αποτέλεσμα του κακού λιπιδαιμικού προφίλ, μπορεί επίσης να ευθύνονται για την ανάπτυξη της. Επομένως, τα υγιεινά και ισορροπημένα διατροφικά πλάνα που έχουν καρδιαπροστατευτική δράση μπορούν να φανούν ευεργετικά και σε περιπτώσεις κατάθλιψης, έναντι των διατροφικών προτύπων όπως του δυτικού τύπου [44].

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στη Κορέα και αφορούσε της συσχέτιση διατροφικών προτύπων και της κατάθλιψης, για να αξιολογηθούν οι συμμετέχοντες ως έχοντας κατάθλιψη, κλήθηκαν να συμπληρώσουν ερωτηματολόγιο του Beck. Για την αξιολόγηση των διαιτητικών προτύπων των συμμετεχόντων συμπληρώθηκε ένα Ερωτηματολόγιο Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων για τη διάρκεια των τελευταίων 12 μηνών. Μεταξύ των 849 εθελοντών, εντοπίστηκαν 116 ως έχοντας καταθλιπτικά συμπτώματα. Μέσα από τη συγκεκριμένη έρευνα φάνηκε ότι ο κίνδυνος κατάθλιψης συνδέεται θετικά με την κατανάλωση επεξεργασμένων και πλούσιων σε λιπαρά τροφίμων ενώ αρνητική φάνηκε η σύνδεση με την πρόσληψη φρούτων και λαχανικών. Αξιοσημείωτο είναι ότι η κατάθλιψη συνδέεται αρνητικά με πλάνο διατροφής πλούσιο σε φυτικές ίνες, σύμπλεγμα βιταμινών B, βιταμίνης E, βιταμίνης C, ψευδαργύρου, σιδήρου και χαλκού.[45]

2.2.1 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Η κατάθλιψη και η παχυσαρκία είναι συνθήκες με κρίσιμες επιπτώσεις στην υγεία που συνήθως συνυπάρχουν σε ορισμένους ανθρώπους. Έχει παρατηρηθεί μια αμφίδρομη σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και κατάθλιψης, η οποία δείχνει πως η παρουσία ενός μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση κινδύνου ανάπτυξης του άλλου. Οι βιολογικές οδοί που μπορούν να εξηγήσουν τη σύνδεση κατάθλιψης και παχυσαρκίας είναι κοινοί και συμπεριλαμβάνουν τις μεταβολές στα συστήματα που εμπλέκονται στις ομοιοστατικές ρυθμίσεις του οργανισμού (νευροενδοκρινικοί ρυθμιστές του ενεργειακού μεταβολισμού όπως η λεπτίνη και η ινσουλίνη) και κυκλώματα εγκεφάλου με ομοιοστατικές και ρυθμιστικές ιδιότητες της διάθεσης.[46]

Οι βιολογικοί μηχανισμοί οι οποίοι είναι κοινοί στη κατάθλιψη και τη παχυσαρκία και τις συνδέουν είναι οι εξής:

1. Δυσλειτουργία υποθαλάμου, υπόφυσης και επινεφριδίων, κάτι το οποίο μεταβάλλει τα επίπεδα της κορτιζόλης και επηρεάζει τον μεταβολισμό των λιπιδίων.
 2. Την ενεργοποίηση του αυτόνομου νευρικού συστήματος, οδηγώντας σε μεταβολές στο μεταβολισμό και αποθήκευση των λιπιδίων.
 3. Αυξημένη φλεγμονώδης κατάσταση, που υπάρχει στην παχυσαρκία και σχετίζεται με την κατάθλιψη.
 4. Αυξημένα αγγειοπαθητικά αποτελέσματα, λόγω της υπεργλυκαιμίας που συναντάται στην παχυσαρκία, επηρεάζοντας την εγκεφαλική λειτουργία και οδηγώντας ως αποτέλεσμα στην κατάθλιψη.
- [47]

2.2.2 ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ II ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Ο διαβήτης τύπου 2 (ή αλλιώς μη ινσουλινοεξαρτώμενος ή ενήλικος διαβήτης) προκύπτει από την αναποτελεσματική χρήση ινσουλίνης από το σώμα. Ο διαβήτης τύπου 2 επηρεάζει περίπου το 8,5% του παγκόσμιου πληθυσμού και σχετίζεται με μικροαγγειακές και μακροαγγειακές επιπλοκές και πρόωρη θνησιμότητα. Τα συμπτώματα συχνά είναι παρόμοια με του διαβήτη τύπου 1 αλλά πολύ συχνά απουσιάζουν ή δεν γίνονται αντιληπτά. Ως αποτέλεσμα μπορεί για αρκετά χρόνια να μην υπάρξει διάγνωση, μέχρι να εμφανιστούν οι πρώτες επιπλοκές. Οι καταθλιπτικές διαταραχές επηρεάζουν περίπου 322 εκατομμύρια ανθρώπους ετησίως και οι ενήλικες με κατάθλιψη έχουν 18% αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης, κάποια στιγμή της ζωής τους, διαβήτη τύπου 2.[48-49]

Υπάρχουν διάφορα μέτρα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό ενηλίκων με κατάθλιψη, τα οποία μπορεί να έχουν διαφορικές συσχετίσεις με τον διαβήτη τύπου 2.

Μελέτη σε ενήλικες έδειξε πως τα συμπτώματα κατάθλιψης που αξιολογήθηκαν με χρήση κλίμακας καταθλιπτικών συμπτωμάτων συσχετίστηκε με 17% αυξημένο κίνδυνο διαβήτη ενώ η χρήση αντικαταθλιπτικής φαρμακευτικής αγωγής συσχετίστηκε με 33% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη. Ταυτόχρονα, ενήλικες με κλινική διάγνωση κατάθλιψης είχαν 11% αυξημένο κίνδυνο για διαβήτη.[49]

Μελέτη σε 30.360 συμμετέχοντες έδειξε πως το 23,2% αξιολογήθηκε με κατάθλιψη, το 15,5% αξιολογήθηκε με έντονα καταθλιπτικά συμπτώματα, 3,9% των συμμετεχόντων είχε διαγνωστεί με κατάθλιψη τα τελευταία δύο χρόνια και 10,1% ήταν σε φαρμακευτική αγωγή με αντικαταθλιπτικά τη περίοδο της έρευνας. Σε αυτή τη μελέτη, τα έντονα καταθλιπτικά συμπτώματα συσχετίστηκαν με 17% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη τύπου 2, η θεραπεία της κατάθλιψης με χρήση αντικαταθλιπτικών σχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο κατά 19%, ενώ η κλινική διάγνωση της κατάθλιψης σχετίστηκε με 20% αυξημένο κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 [49].

Μελέτη στον τομέα των καρδιαγγειακών παθήσεων για την επίδραση της μεσογειακής διατροφής στα καρδιαγγειακά προβλήματα και στον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης, μελετήθηκαν 3.923 άτομα,

άνδρες ηλικίας 55-80 ετών και γυναίκες ηλικίας 60-80 ετών χωρίς καρδιαγγειακά προβλήματα αλλά με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτών. Το 51% είχαν σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Πραγματοποιήθηκαν 3 διατροφικές παρεμβάσεις. Στην πρώτη ομάδα χορηγήθηκε διατροφή χαμηλή σε λιπαρά, η δεύτερη ομάδα υιοθέτησε μεσογειακό πλάνο διατροφής εμπλουτισμένο με έξτρα παρθένο ελαιόλαδο και η τρίτη ομάδα ακολούθησε πλάνο μεσογειακής διατροφής εμπλουτισμένης με ξηρούς καρπούς. Σε αυτές τις ομάδες που επρόκειτο να ακολουθήσουν το πλάνο της μεσογειακής διατροφής, δόθηκαν συστάσεις όπως η αποφυγή των επεξεργασμένων τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά. Αξιολογώντας τα αποτελέσματα της ομάδας με τη μεσογειακή διατροφή εμπλουτισμένη με ξηρούς καρπούς φάνηκε μια μικρή συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Αξιολογώντας και τις δύο ομάδες, συγχωνευμένες, που ακολουθούσαν την μεσογειακή διατροφή δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Έπειτα η ανάλυση περιορίστηκε στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, όπου και παρατηρήθηκε σημαντική συσχέτιση (40% μείωση του κινδύνου) μεταξύ της μεσογειακής διατροφής εμπλουτισμένης με ξηρούς καρπούς και του κινδύνου ανάπτυξης κατάθλιψης.[44]

2.2.3 ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Το Μεταβολικό Σύνδρομο είναι ένα σύμπλεγμα καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, όπως η κεντρική παχυσαρκία, η υπεργλυκαιμία, η υψηλή αρτηριακή πίεση και η δυσλιπιδαιμία, των οποίων ο παγκόσμιος επιπολασμός είναι περίπου 25%. Η καθιστική ζωή και η υιοθέτηση κακών διατροφικών συνηθειών, είναι παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου, για αυτό και το Μεταβολικό Σύνδρομο θεωρείται ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας λόγω της άμεσης συσχέτισής του με καρδιαγγειακές παθήσεις και διαβήτη, μερικές δηλαδή από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως [50-51].

Το μεταβολικό σύνδρομο και άλλες ψυχολογικές και συναισθηματικές καταστάσεις όπως η κατάθλιψη και το άγχος τείνουν να συνυπάρχουν. Χαρακτηρίζονται από αμφίδρομους βιολογικούς και ψυχολογικούς μηχανισμούς. Βιολογικά, μοιράζονται τη απορρύθμιση του ανοσοποιητικού, ορμονικού, φλεγμονώδους και αυτόνομου νευρικού συστήματος και ταυτόχρονα σχετίζονται με μειωμένο πάχος του κροταφικού φλοιού. Από την πλευρά της ψυχολογίας, η κατάθλιψη μπορεί να μεταβάλλει την ικανότητα του ατόμου για λήψη αποφάσεων, οδηγώντας τα στην άμεση αναζήτηση ανταμοιβών και άρα στην αναζήτηση πυκνών ενεργειακά τροφίμων όπως γλυκά και λιπαρά με αποτέλεσμα την αυξημένη θερμιδική κατανάλωση και ταυτόχρονη μείωση τη σωματικής δραστηριότητας, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο για Μεταβολικό Σύνδρομο. [50]

2.2.4 ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Η κατάθλιψη και οι καρδιαγγειακές παθήσεις είναι ασθένειες που συχνά συνυπάρχουν, είναι χρόνιες και ταυτόχρονα εξουθενωτικές και σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας φαίνεται να είναι οι κύριες αιτίες αναπηρίας μέχρι σήμερα. Σύμφωνα με μελέτες που έχουν διεξαχθεί, η κατάθλιψη και τα συμπτώματά της, αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου αλλά και αιτία για το θάνατο μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου, καθώς υπάρχουν κοινοί βιολογικοί μηχανισμοί εκδήλωσης και στις δύο ασθένειες. Η θεραπεία της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, βελτιώνει την κατάσταση της υγείας τους τα συμπτώματα κατάθλιψης που συνυπάρχουν και οδηγεί σε αύξηση μακροζωίας.[52-53]

Το 1967 παρατηρήθηκε για πρώτη φορά ο υψηλός επιπολασμός της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο, όπου σχεδόν το 40% των ασθενών ανέφεραν κατάθλιψη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Σε έρευνα που ακολούθησε το 1972, 2/3 των ασθενών διαγνώστηκε με ήπιας μορφής κατάθλιψη έπειτα από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. 15-25% των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο που υποβλήθηκαν σε χειρουργείο παράκαμψης στεφανιαίας αρτηρίας, εμφάνισε μείζονα κατάθλιψη και ένα άλλο 15% εμφάνισε σημαντικά καταθλιπτικά συμπτώματα ή ήπιας μορφής κατάθλιψη μετά το χειρουργείο. [54]

Σε μελέτη που έγινε στην Ταϊβάν σε χρονικό διάστημα τεσσάρων ετών, διαπιστώθηκε ότι ο επιπολασμός της καρδιαγγειακής νόσου σε ασθενείς όλων των ηλικιακών ομάδων με διαταραχές διάθεσης, αυξήθηκε σημαντικά. Οι ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και σε ηλικία μόλις μικρότερη των είκοσι ετών, παρουσίασαν πολύ μεγάλη επιρρέπεια σε καρδιαγγειακά νοσήματα.[55]

Συνδυάζοντας τα δεδομένα, η κατάθλιψη θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και ταυτόχρονα παράγοντας που φανερώνει κακή πρόγνωση των ασθενών έπειτα από την εμφάνιση καρδιακού επεισοδίου. Η κατάθλιψη μπορεί να συνδεθεί με επιδείνωση αλλά και αλλαγές στην κατάσταση υγείας επηρεάζοντας τόσο την ανάπτυξη όσο και την πορεία των καρδιαγγειακών παθήσεων. Επιπλέον, βιοχημικά η κατάθλιψη συνδέεται με διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, συστηματική και τοπική φλεγμονή τα οποία επηρεάζουν αρνητικά το καρδιαγγειακό σύστημα.[56]

2.2.5 ΤΡΟΦΙΜΑ, ΠΟΤΑ ΚΑΙ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΑΥΤΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΣΥΝΔΕΘΕΙ ΜΕ ΤΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Διάφορες δίαιτες και διατροφικά πρότυπα, τρόφιμα και ομάδες τροφίμων, έχουν συνδεθεί στενά με τη κατάθλιψη. Τα διατροφικά πρότυπα αφορούν συνδυασμούς διαφόρων τροφίμων που συνδυάζονται και καταναλώνονται σε πολλές μορφές. Επιπλέον, ορισμένες ειδικές κατηγορίες τροφίμων,

συμπεριλαμβανομένων των ποτών, (π.χ. καφές, τσάι) των φρέσκων φρούτων και λαχανικών, τα ψάρια, γαλακτοκομικά προϊόντα και η σοκολάτα φαίνεται να σχετίζονται με την εκδήλωση της κατάθλιψης και με κάποιους παθολογικούς μηχανισμούς που στηρίζουν την κατάθλιψη. [57]

Φρούτα και Λαχανικά:

Τα φρούτα και τα λαχανικά θεωρούνται βασικά συστατικά μιας υγιεινής διατροφής για το χαμηλό ενεργειακό τους περιεχόμενο και τις πλούσιες πηγές μικροθρεπτικών συστατικών, φυτικών ινών με πιθανή επίδραση στον εγκέφαλο και τη συνολική υγεία. Ένας μηχανισμός που έχει προταθεί ως προς την υψηλότερη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών για καλύτερη ψυχική υγεία είναι το γεγονός ότι τα αντιοξειδωτικά καταπολεμούν τις ελεύθερες ρίζες που παράγονται στον οργανισμό λόγω του οξειδωτικού στρες, το οποίο και συνδέεται με την κατάθλιψη. Επιπλέον, τα αντιοξειδωτικά φαίνεται να έχουν ευεργετικές επιδράσεις σε φλεγμονώδεις δείκτες που σχετίζονται με αυξημένα επίπεδα κατάθλιψης. Η καθημερινή κατανάλωση φρούτων και λαχανικών μπορεί να βοηθήσει το σώμα να καταπολεμήσει τους αιτιολογικούς παράγοντες της κατάθλιψης και άρα να αντιμετωπίσει τα καταθλιπτικά σύνδρομα. [58]

Το οξειδωτικό στρες και η φλεγμονή συνδέονται άμεσα με την πιθανότητα κατάθλιψης. Τα φρούτα και τα λαχανικά είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδη συστατικά, τα οποία μπορεί να έχουν ευεργετικά αποτελέσματα στην πρόληψη της κατάθλιψης. Επιπλέον, στα φρούτα και λαχανικά, υπάρχουν βιταμίνες, ιδιαίτερα το φυλλικό οξύ, η βιταμίνη B6, C, E και άλλα μέταλλα, συμπεριλαμβανομένου του ασβεστίου, του σιδήρου, του μαγνησίου, του καλίου, των φυτικών ινών και των πολυφαινόλων. Η βιταμίνη E, C και οι πολυφαινόλες, οι οποίες έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες, μπορούν να μειώσουν το οξειδωτικό στρες. Τα περισσότερα από τα προαναφερθέντα θρεπτικά συστατικά μπορούν να μειώσουν τη φλεγμονή, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο κατάθλιψης. Επιπλέον, οι πλούσιες σε φρούτα και λαχανικά δίαιτες μπορεί να αυξήσουν το επίπεδο του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα (BDNF), ο οποίος έχει πολύ σημαντικό ρόλο για τη νευρική ανάπτυξη. [59]

Πράσινο Τσάι και Καφές:

Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί για να δοθεί εξήγηση στο πως η κατανάλωση πράσινου τσαγιού συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Το πράσινο τσάι είναι πλούσιο σε πολυφαινόλες, κυρίως κατεχίνες. Η από του στόματος χορήγηση πολυφαινόλης πράσινου τσαγιού για 7 ημέρες φάνηκε να μειώνει σημαντικά την ακινησία σε τρωκτικά με κατάθλιψη, γεγονός που υποδηλώνει ότι αυτή η πολυφαινόλη θα μπορούσε να έχει αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα. Η θεαμίνη, ένα αμινοξύ που βρίσκεται στο πράσινο τσάι, έχει αναφερθεί ότι έχει νευροπροστατευτικές επιδράσεις

λόγω της ικανότητάς της να ρυθμίζει νευροδιαβιβαστές και να προκαλεί μείωση του ψυχολογικού στρες. Μια μελέτη σε ζώα έδειξε ότι η θεαμίνη μπορεί να έχει αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα. Η θεαμίνη ρυθμίζει τις συγκεντρώσεις αρκετών νευροδιαβιβαστών, συμπεριλαμβανομένης της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης, των οποίων η δυσλειτουργία αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες κατάθλιψης.

Ο καφές είναι επίσης πλούσιος σε δραστικές ουσίες όπως το χλωρογενικό οξύ καφεϊκό οξύ και νικοτινικό οξύ. Το χλωρογενικό οξύ και το καφεϊκό οξύ έχουν βρεθεί ότι έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές επιδράσεις. Η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες όπως έχει αναφερθεί μπορούν να συμβάλουν στην παθοφυσιολογία της κατάθλιψης. Η καφεΐνη είναι γνωστό ότι έχει ψυχοδιεγερτικά αποτελέσματα αφού ρυθμίζει την ντοπαμινεργική νευροδιαβίβαση ως μη εκλεκτικό ανταγωνιστή των υποδοχέων αδενοσίνης στον εγκέφαλο. Η ανταγωνιστική επίδραση της καφεΐνης στην αδενοσίνη μπορεί επίσης να σημαίνει ότι η καφεΐνη δρα μέσω μη ντοπαμινεργικών μηχανισμών όπως για παράδειγμα, με το ερέθισμα της απελευθέρωσης ακετυλοχολίνης και σεροτονίνης. [59]

Κακάο:

Τα τελευταία χρόνια, έχουν δοκιμαστεί φυσικές ουσίες όπως τα φλαβονοειδή για να θεραπεύσουν τα συμπτώματα καταθλιπτικών διαταραχών. Το πολυφαινολικό εκχύλισμα κακάου είναι μια σύνθετη ένωση που παρασκευάζεται από μη καβουρδισμένους κόκκους κακάου οι οποίοι περιέχουν πολύ υψηλά επίπεδα φλαβονοειδών. Μελέτη αξιολόγησε την αντικαταθλιπτική δράση του πολυφαινολικού εκχυλίσματος κακάου. Τα αποτελέσματα της μελέτης επιβεβαιώνουν την υπόθεση ότι η αντικαταθλιπτική δράση του πολυφαινολικού εκχυλίσματος κακάου είναι συγκεκριμένη και σχετίζεται με την περιεκτικότητά του σε δραστικές πολυφαινόλες. [61]

Ρεσβερατρόλη:

Η ρεσβερατρόλη είναι μια φυσική πολυφαινόλη που βρίσκεται στα σταφύλια, στους ξηρούς καρπούς και το κρασί. Μέσα από μελέτες, η ρεσβερατρόλη έχει φανεί πως έχει αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιδιαβητικές, αντικαρκινικές, καρδιοπροστατευτικές και νευροπροστατευτικές ιδιότητες καθώς και την ικανότητα αναστολής της ανάπτυξης της οστεοπόρωσης. Επιπλέον, αναφέρεται ότι επηρεάζει το μεταβολισμό των μονοαμινών, ιδιαίτερα της σερετονίνης και της νοραδρεναλίνης, για την αποκατάσταση της φυσιολογικής μονοαμινεργικής λειτουργίας. Δεδομένου ότι ο εγκεφαλικός νευροτροφικός παράγοντας εμπλέκεται στη μοριακή παθοφυσιολογία της κατάθλιψης, μελέτη που έγινε σε ποντίκια διερεύνησε αν η αντικαταθλιπτική επίδραση της ρεσβερατρόλης σχετίζεται με τη διαμόρφωση της έκφρασης του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα.

Οι επιδράσεις της ρεσβερατρόλης ήταν παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν με τη χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής με φλουοξετίνη, που είναι ένας κλασσικός αναστολέας επαναπρόσληψης

σεροτονίνης. Η ρεσβερατρόλη έχει αρκετό καιρό διερευνηθεί λόγω των πολλαπλών ευεργετικών επιδράσεων του κρασιού και των σταφυλιών που αποδόθηκαν σε αυτό το συγκεκριμένο αντιοξειδωτικό συστατικό πολυφαινόλης. Έχει πρόσφατα γίνει εστίαση στη προστατευτική επίδρασή της στο νευρικό σύστημα, σε ένα ευρύ φάσμα ασθενειών συμπεριλαμβανομένης της νόσου του Αλτσχάιμερ, της νόσου του Πάρκινσον και της κατάθλιψης. Το βασικότερο χαρακτηριστικό της ρεσβερατρόλης, είναι η ικανότητά της να διασχίζει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό μετά από του στόματος χορήγηση, επιτυγχάνοντας έτσι σημαντικές συγκεντρώσεις στον εγκέφαλο. Επομένως, μια λεπτομερής διερεύνηση μπορεί να οδηγήσει σε έναν επιτυχημένο νευροπροστατευτικό παράγοντα.[62]

Καροτενοειδή:

Τα καροτενοειδή είναι φυσικές χρωστικές ουσίες που υπάρχουν στα φυτά. Τα καροτενοειδή παρέχουν φωτοπροστασία διαχέοντας την ενέργεια του φωτός που δεν χρησιμοποιείται απευθείας για φωτοσύνθεση και συμβάλλουν στη φωτοσύνθεση μέσω της συλλογής φωτός, κατά τη διάρκεια της οποίας περνούν το φως στον χλωροπλάστη. Τα καροτενοειδή δρουν επίσης ως αντιοξειδωτικά που καταπολεμούν τα αντιδραστικά είδη οξυγόνου, κατά τη διάρκεια της φωτοσύνθεσης. Ως αποτέλεσμα, τα καροτενοειδή προστατεύουν από οξειδωτικές βλάβες. Επιπλέον, τα καροτενοειδή έχουν και άλλες σημαντικές λειτουργίες στον οργανισμό, όπως το γεγονός ότι αποτελούν πρόδρομη ουσία της βιταμίνης Α.

Οι κύριες πηγές καροτενοειδών στην ανθρώπινη διατροφή είναι τα φρούτα και τα λαχανικά, τα οποία έχουν διάφορα χρώματα, όπως πράσινο, κόκκινο, πορτοκαλί και κίτρινο. Οι άνθρωποι καταναλώνουν περίπου 40 καροτενοειδή από κοινά φρούτα και λαχανικά. Ορισμένα θαλασσινά και ζωοτροφές περιέχουν επίσης καροτενοειδή. Τα ζώα δεν μπορούν να συνθέσουν καροτενοειδή. Αντ' αυτού, καταπίνουν καροτενοειδή μέσω τροφίμων και συσσωρεύουν αυτά τα μόρια στο σώμα τους. Για παράδειγμα, υψηλές συγκεντρώσεις λουτεΐνης και ζεαξανθίνης συσσωρεύονται σε κρόκους αυγών. Το γάλα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, ο σολομός περιέχουν επίσης διάφορα καροτενοειδή. Καθώς τα καροτενοειδή έχουν διάφορες φυσιολογικές δραστηριότητες, όπως αντιοξειδωτική τους δράση, η ποσότητα καροτενοειδών στο ανθρώπινο σώμα είναι σημαντική για την συνολική υγεία. Επομένως, η πρόσληψη καροτενοειδών μέσω της διατροφής συνδέεται με την πρόληψη και τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της ηλικιακής εκφύλισης της ωχράς κηλίδας, του καρκίνου, των καρδιαγγειακών παθήσεων και των νευροεκφυλιστικών ασθενειών.

Το λυκοπένιο, ένα από τα καροτένια που υπάρχουν σε μεγάλες ποσότητες στις ντομάτες, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει φλεγμονές στο νευρικό σύστημα, τα συμπτώματα κατάθλιψης και τη γνωστική λειτουργία. Συνολικά, κυτταρικά και ζωικά μοντέλα έχουν αποκαλύψει ότι τα καροτενοειδή είναι ισχυροί

αντιφλεγμονώδεις παράγοντες στο νευρικό σύστημα και δρουν μέσω της καταστολής των οδών φλεγμονής. [63]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΠΩΣ Η ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΕΠΗΡΕΑΣΤΕΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

3.1 ΑΛΛΑΓΕΣ ΒΑΡΟΥΣ

Η αλλαγές στο βάρος έχει αναγνωριστεί εδώ και πολλά χρόνια ως ένα σημαντικό σύμπτωμα στις συναισθηματικές διαταραχές. Αν και η απώλεια βάρους αναφέρεται συχνότερα, υπάρχει ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών που αναφέρει αύξηση βάρους. [64]

Αρκετές μετα-αναλύσεις δείχνουν ότι υπάρχει μια αμοιβαία σύνδεση κατάθλιψης και παχυσαρκίας, με την παχυσαρκία να αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης και την κατάθλιψη να αποτελεί πρόγνωση μεταγενέστερης αύξησης βάρους και παχυσαρκίας. Η κατάθλιψη και η παχυσαρκία είναι καταστάσεις που μοιράζονται κοινούς μηχανισμούς αιτιοπαθογένειας με σοβαρές συνέπειες στη συνολική υγεία. Διάφοροι ψυχολογικοί και συμπεριφορικοί μηχανισμοί μπορεί να εμπλέκονται στη σύνδεση της κατάθλιψης με την αύξηση βάρους.

Ο πρώτος πιθανός μηχανισμός της σύνδεσης αύξησης βάρους και κατάθλιψης είναι η συναισθηματική κατανάλωση φαγητού (Emotional Eating), η οποία αποτελεί απάντηση σε αρνητικά συναισθήματα όπως αυτά των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Η κατάθλιψη συνδέεται συνήθως με την απώλεια της όρεξης και την επακόλουθη απώλεια βάρους, ωστόσο, υπάρχει ένας τύπος κατάθλιψης, ο οποίος χαρακτηρίζεται από αυξημένη όρεξη, επακόλουθη αύξηση βάρους και αυξημένο κίνδυνο παχυσαρκίας. Η συναισθηματική κατανάλωση φαγητού μπορεί να είναι ένας δείκτης αυτού του τύπου κατάθλιψης, λόγω του χαρακτηριστικού γνωρίσματος της αυξημένης όρεξης ως απάντηση στα αρνητικά συναισθήματα.

Δεύτερος πιθανός μηχανισμός της σύνδεσης αύξησης βάρους και κατάθλιψης είναι η κατανάλωση φαγητού ως απάντηση σε ερεθίσματα τροφίμων όπως η ύπαρξη τους στο οπτικό πεδίο, η μυρωδιά και η γεύση των τροφίμων ανεξάρτητα από τα αισθήματα πείνας και κορεσμού. Ο συγκεκριμένος τύπος κατανάλωσης φαγητού έχει προταθεί επίσης ως δείκτης κατάθλιψης μαζί με τη συναισθηματική κατανάλωση φαγητού λόγω αποτελεσμάτων ερευνών που έδειξαν μακροπρόθεσμη αύξηση βάρους αυτών των ασθενών.

Ο τρίτος πιθανός μηχανισμός της σύνδεσης μεταβολής βάρους και κατάθλιψης έχει να κάνει με την περιοριστική κατανάλωση φαγητού. Στον περιοριστικό τύπο κατανάλωσης φαγητού, το άτομο τρώει λιγότερο ή όσο χρειάζεται για να χάσει ή να διατηρήσει το βάρος του. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε, οι ασθενείς που ακολουθούσαν περιοριστικό τύπο διατροφής αντέδρασαν στην

κατάθλιψη με αύξηση βάρους, ένα εύρημα που εξηγήθηκε από την άποψη της «συναισθηματικής αναταραχής» που διαταράσσει τη διαιτητική συγκράτηση των ασθενών αυτών. [65]

3.2 Η ΕΠΙΘΥΜΙΑ ΓΙΑ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ

Η κατάθλιψη είναι ικανή να μεταβάλλει κατά ένα μεγάλο βαθμό τις διατροφικές συνήθειες των ασθενών. Έρευνες έχουν δείξει ότι η περιεκτικότητα των τροφίμων σε υδατάνθρακες συνδέεται με τη βελτίωση της διάθεσης. Το 1989 αναπτύχθηκε η υπόθεση ότι οι υδατάνθρακες θα μπορούσαν να ανακουφίσουν τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Οι παράγοντες που ευθύνονται για την επιθυμία κατανάλωσης υδατανθράκων ποικίλουν. Ένας από τους πιο γνωστούς παράγοντες είναι η υπόθεση ότι πολλά θρεπτικά συστατικά των τροφίμων είναι πρόδρομες ουσίες των νευροδιαβιβαστών. Συγκεκριμένα η αναφορά γίνεται για τον νευροδιαβιβαστή σεροτονίνη ο οποίος προέρχεται από το αμινοξύ τρυπτοφάνη. Η τρυπτοφάνη είναι ένα απαραίτητο αμινοξύ και πρέπει να λαμβάνεται μέσω της διατροφής. Με την κατανάλωση ενός πλούσιου σε υδατάνθρακες γεύματος, αυξάνεται η απορρόφηση της γλυκόζης περιφερικά μέσω της ινσουλίνης, η οποία ενισχύει την απορρόφηση των LNAA (μεγάλων ουδέτερων αμινοξέων) στους μυς και έτσι να μειώνονται τα επίπεδα τους στην κυκλοφορία με αποτέλεσμα να μην ανταγωνίζονται την είσοδο της τρυπτοφάνης στον αιματοεγκεφαλικό φραγμό. Για το λόγο αυτό, πολλοί παχύσαρκοι τείνουν να καταναλώνουν υπερβολικές ποσότητες υδατανθράκων γιατί με αυτό το τρόπο αισθάνονται τη διάθεσή τους να αλλάζει προς το καλύτερο λόγω της αύξησης της σεροτονίνης [66]

Οι μηχανισμοί που κρύβονται πίσω από την συχνή επιθυμία για κατανάλωση υδατανθράκων ποικίλουν:

- 1) Η πρόσληψη υδατανθράκων προκαλεί την αύξηση της τρυπτοφάνης και κατά συνέπεια της σεροτονίνης και ως αποτέλεσμα βελτιώνεται η διάθεση [66].
- 2) Φαίνεται πως η ευχάριστη αίσθηση που δίνουν τα εύγευστα τρόφιμα όπως για παράδειγμα τα γλυκά συμβάλουν άμεσα στην βελτίωση της διάθεσης [67]
- 3) Το στρες προκαλεί την επιθυμία για κατανάλωση τροφίμων με ιδιαίτερες και πλούσιες γεύσεις, πράγμα το οποίο φαίνεται να ενεργοποιεί το σύστημα ανταμοιβής του εγκεφάλου και να μειώνει τη λειτουργία του συστήματος υποθαλάμου – υπόφυσης – επινεφριδίων [68] .
- 4) Οι υδατάνθρακες δρουν στο κινητήριο σύστημα του εγκεφάλου με τον ίδιο τρόπο που δρουν και οι καταχρηστικές ουσίες. Με την κατανάλωση μεγάλης ποσότητας υδατανθράκων αυξάνεται η έκφραση της ντοπαμίνης αλλά και τα ενδογενή οπιοειδή με αποτέλεσμα να βελτιώνεται άμεσα η διάθεση. Έτσι δημιουργούνται νευρωνικές και συμπεριφορικές αλλαγές παρόμοιες με αυτές

που προκαλούνται κατά τη χρήση ουσιών, κάνοντας το άτομο εξαρτημένο στα τρόφιμα αυτά. [68].

- 5) Μελέτη αναφέρει ότι η κατανάλωση υδατανθράκων βοηθάει στην αντιμετώπιση του αισθήματος της σωματικής κούρασης σε γυναίκες με προεμμηνορροϊκό σύνδρομο. Είναι όμως ενδιαφέρον το γεγονός ότι η βελτίωση της διάθεσης από την κατανάλωση υδατανθράκων είναι μόνο προσωρινή αφού ακολουθείται από ακόμα πιο έντονο αίσθημα κόπωσης [69]
- 6) Υπάρχουν επίσης και ψυχολογικοί μηχανισμοί, όπως για παράδειγμα όταν υπάρχει η πεποίθηση ότι οι υδατάνθρακες μπορούν πραγματικά να βελτιώσουν την διάθεση, τα άτομα αυτά, με την άμεση κατανάλωση υδατανθράκων θα αισθανθεί τη διάθεσή τους να βελτιώνεται μόνο γιατί το πιστεύουν. [70]

3.3 ΑΝΟΡΕΞΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Μελέτες έχουν δείξει πως η μελαγχολία ή οποία είναι γνωστή και ως ενδογενής, ψυχωτική ή τυπική κατάθλιψη σχετίζεται με την απώλεια βάρους. Ο τύπος αυτός κατάθλιψης είναι μια διαταραχή με συγκεκριμένα συμπτώματα όπως η διαταραχή συναισθημάτων, διακυμάνσεις στην διάθεση με τα αρνητικά συμπτώματα να εκδηλώνονται κυρίως τις πρωινές ώρες, ανηδονία, νευρολογικές και σωματικές βλάβες όπως η απώλεια βάρους αλλά και οι διαταραχές του ύπνου. [70]

Η απώλεια βάρους που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια κατάθλιψης μπορεί να επιφέρει πολλές διατροφικές αλλαγές και ελλείψεις. Μια βασική αλλαγή είναι η απώλεια της μυϊκής μάζας λόγω μειωμένης πρωτεϊνικής πρόσληψης. Το είδος και η διάρκεια του υποσιτισμού αξιολογείται από ειδικούς με ανθρωπομετρικές μετρήσεις, όπως είναι η μέτρηση του σωματικού βάρους, του δείκτη μάζας σώματος, του ποσοστού λίπους, η μέτρηση δερματοπτυχών, η περιφέρεια καρπού αλλά και βιοχημικές εξετάσεις όπως είναι η μέτρηση της λευκωματίνης (Ib), της προλευκωματίνης και της τρανσφερίνης (TF). Σύμφωνα με έρευνα όπου συμμετείχαν 113 άτομα από τα οποία 25 ήταν υγιείς και 88 ήταν καταθλιπτικοί ασθενείς, παρατηρήθηκαν μειωμένα επίπεδα αλβουμίνης και τρανσφερίνης σε σχέση με την ομάδα υγείων ατόμων. Άλλο ένα εύρημα της μελέτης αυτής ήταν ότι οι γυναίκες εμφάνισαν σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια βάρους από τους άνδρες (75,7% γυναίκες, 41,2% άνδρες). [71]

3.4 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΑΛΛΑΓΕΣ ΒΑΡΟΥΣ

Η αύξηση του βάρους σε ασθενείς κατά τη διάρκεια αντικαταθλιπτικής αγωγής φαίνεται να είναι πολύ συχνή [66], με κύρια φάρμακα τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά τα οποία και έχουν συσχετιστεί ιδιαίτερα με την αύξηση του σωματικού βάρους [72]

Η αύξηση του βάρους κατά τη διάρκεια της αντικαταθλιπτικής αγωγής συμβάλλει πολύ συχνά στην περιορισμένη συμμόρφωση του ασθενή με την φαρμακευτική αγωγή. Σύμφωνα με μελέτη η οποία έγινε σε 362 καταθλιπτικούς ασθενείς ηλικίας 18 έως 65 ετών, οι οποίοι λάμβαναν αντικαταθλιπτική αγωγή από 6 έως 36 μήνες, τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα όπως η σετραλίνη, η σιταλοπράμη, η εσιταλοπράμη, η βενλαφαξίνη και η ντουλοξετίνη συσχετίστηκαν με τουλάχιστον 7% αύξηση του σωματικού βάρους. Η χορήγηση φλουοξετίνης δεν φάνηκε να επιφέρει ουσιαστικές διαφορές στο βάρος. Η έρευνα αυτή έδειξε ότι τα περισσότερα από τα νεότερα αντικαταθλιπτικά επιφέρουν μπορούν να συμβάλλουν σε αύξηση του σωματικού βάρους. Πρέπει όμως να γίνουν περισσότερες έρευνες με μεγαλύτερο δείγμα ατόμων [73].

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

4.1 Ο ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ, ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ ΚΑΙ ΤΩΝ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΣΤΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Μελέτες σε ηλικιωμένες, λατινικής καταγωγής γυναίκες, έχουν δείξει συσχέτιση των χαμηλών επιπέδων φυλλικού οξέος στο αίμα, με συμπτώματα κατάθλιψης. Η κατάσταση του φυλλικού οξέος φάνηκε να είναι επίσης δείκτης για την ανταπόκριση των ηλικιωμένων σε θεραπεία με αντικαταθλιπτικά. Τα υψηλότερα επίπεδα φυλλικού οξέος στο αίμα σημαίνουν θετικά αποτελέσματα θεραπείας και καλύτερη πρόγνωση. Σε άλλες μελέτες, ενήλικες με ανεπάρκεια ψευδαργύρου παρουσίασαν καταθλιπτικά συμπτώματα.[77]

Οι ακριβείς μηχανισμοί με τους οποίους τα φρούτα και τα λαχανικά πιστεύεται ότι οδηγούν σε μειωμένο κίνδυνο κατάθλιψης δεν έχουν ακόμη προσδιοριστεί με ακρίβεια. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες ενδείξεις μιας συσχέτισης με θρεπτικά συστατικά όπως μαγνήσιο, ψευδάργυρο και αντιοξειδωτικά όπως η βιταμίνη C, E και το φυλλικό οξύ, που βρίσκονται σε αυτά τα τρόφιμα. Ένας πιθανός μηχανισμός περιλαμβάνει το φυλλικό οξύ, που βρίσκεται σε τρόφιμα όπως φυλλώδη πράσινα λαχανικά, όσπρια, φασόλια και εσπεριδοειδή. Το φυλλικό οξύ διαδραματίζει κρίσιμο ρόλο στην αναγέννηση της τετραϋδροβιοπτερίνης (BH4) και στην μεθυλίωση της ομοκυστεΐνης που οδηγεί στην παραγωγή S-αδενοσυλμεθειονίνης (SAMe). Τόσο η S-αδενοσυλμεθειονίνη όσο και η τετραϋδροβιοπτερίνης είναι απαραίτητοι συμπαράγοντες στην παραγωγή νευροδιαβιβαστών όπως είναι η σεροτονίνη, η ντοπαμίνη και η επινεφρίνη, των οποίων ο ρόλος στη ρύθμιση της διάθεσης είναι εξαιρετικά σημαντικός.[77]

4.1.1 ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ B

Η βιταμίνη B, συμπεριλαμβανομένης της θειαμίνης, της ριβοφλαβίνης, της νιασίνης, του παντοθενικού οξέος, της B6, της βιοτίνης, του φυλλικού οξέος και της B12, αποκτώνται μέσα από τη διατροφή. Είναι απαραίτητα για την ομαλή και βέλτιστη λειτουργία του εγκεφάλου αλλά και για την παραγωγή νευροδιαβιβαστών. Η ανεπάρκεια σε αυτές τις βιταμίνες, ιδιαίτερα στο φυλλικό οξύ, B6 και B12, έχει συσχετιστεί με διάφορες νευρολογικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης, των αγχωδών διαταραχών και του στρες. Οι βιταμίνες B6, B9 και B12 παρέχουν προστατευτική επίδραση στην υπερομοκυστεϊναιμία, η οποία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο διαταραχών της διάθεσης, συμπεριλαμβανομένης της κατάθλιψης. Η ομοκυστεϊνη μπορεί επίσης να μετατραπεί σε γλουταθειόνη, ένα σημαντικό αντιοξειδωτικό, με σειρά ενδιάμεσων βημάτων που απαιτούν τη βιταμίνη B6 ως συμπαράγοντα ενζύμων. Επιπλέον, η χαμηλή βιταμίνη B12 και η κατάσταση του φυλλικού οξέος έχουν συνδεθεί με κακή ανταπόκριση σε καταθλιπτικούς ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή αντικαταθλιπτικών. [75]

Το φυλλικό οξύ σε συνεργασία με την βιταμίνη B12 συμβάλλουν στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος και φαίνεται να μπορούν να μεταβάλλουν την διάθεση με διαφορετικούς τρόπους. Το φυλλικό οξύ κατατάσσεται στο σύμπλεγμα βιταμινών B και ανήκει στην ίδια ομάδα με τη βιταμίνη B12 και την ομοκυστεϊνη. ενώ τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεϊνης προκαλούνται συνήθως από την έλλειψη φυλλικού οξέος, βιταμίνης B6 ή B12. Το σύμπλεγμα βιταμινών B δρα ως συμπαράγοντας στη σύνθεση των ντοπαμινεργικών και σεροτονινεργικών νευροδιαβιβαστών, οι οποίοι εμπλέκονται στη ρύθμιση της διάθεσης, καθώς και στην εμφάνιση καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Η χορήγηση βιταμινών συμπλέγματος B μπορεί να λειτουργήσει ως μια συμπληρωματική θεραπεία με στόχο τη βελτιστοποίηση της διάθεσης λόγω της ρύθμισης της λειτουργίας των παραπάνω νευροδιαβιβαστών. Μελέτες έδειξαν ότι όχι μόνο το φυλλικό οξύ, αλλά και τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης B12 στο πλάσμα αλλά και τα υψηλά επίπεδα ομοκυστεϊνης συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο κατάθλιψης, κάτι το οποίο μπορεί να εξηγείται από το ότι χαμηλά επίπεδα φυλλικού οξέος και βιταμίνης B12 οδηγούν σε υψηλά επίπεδα ομοκυστεϊνης προκαλώντας οξειδωτικό στρες. Η υπόθεση ότι η τα αυξημένα επίπεδα ομοκυστεϊνης αποτελούν παράγοντα κινδύνου για κακή διάθεση ενισχύεται από μελέτη που αναφέρει ότι έως και το 30% των καταθλιπτικών ασθενών έχουν αυξημένα επίπεδα ομοκυστεϊνης [77-78]

Έχουν πραγματοποιηθεί πολλές μελέτες για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ κατάθλιψης και συμπλέγματος βιταμινών B. Για παράδειγμα, σε μελέτη 2900 γυναικών και των παιδιών τους, η διατροφική πρόσληψη βιταμινών B συσχετίστηκε σημαντικά με μειωμένη ψυχολογική ευημερία. Επιπλέον, μελέτη εφήβων στην Ιαπωνία που είχαν υιοθετήσει ένα πρότυπο διατροφής δυτικού τύπου, παρουσίασαν βελτίωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης με χορήγηση υψηλότερων δόσεων βιταμινών B6 και φυλλικού οξέος. Μελέτη 636 βρετανών γυναικών έδειξε ότι η μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης B12 στην ηλικία των 50 περίπου ετών, συσχετίστηκε με υψηλότερα συμπτώματα κατάθλιψης. Αυτά τα ευρήματα τεκμηριώνουν μια αρκετά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της υιοθέτησης ενός υγιεινού και

ισορροπημένου διατροφικού προτύπου, το οποίο περιλαμβάνει τρόφιμα που αυξάνουν τη πρόσληψη συμπλέγματος βιταμινών Β, και των ψυχολογικών διαταραχών (κατάθλιψη, άγχος και στρες). [75]

4.1.2 BITAMINΗ D

Η βιταμίνη D είναι ένα απαραίτητο μικροθρεπτικό συστατικό που αποδεικνύεται εξαιρετικά σημαντικό για την υγεία των οστών. Έχει πολλές βιολογικές λειτουργίες και υπάρχουν πολλοί λόγοι για τη διερεύνηση της βιταμίνης D σε καταθλιπτικές διαταραχές. Ορισμένες κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες, έχουν διαπιστώσει ότι τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D σχετίζονται σημαντικά με υψηλότερα επίπεδα καταθλιπτικών συμπτωμάτων ή με διάγνωση κατάθλιψης. [76]

Η σύνθεση της βιταμίνης D στον οργανισμό εξαρτάται από την απορρόφηση της ακτινοβολίας του ηλιακού φωτός. Η σχέση της με την κατάθλιψη προτάθηκε αρχικά μετά από επιδημιολογικές μελέτες που παρατήρησαν αύξηση καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά τους χειμερινούς μήνες. Η ακτινοβολία UV-B μειώνεται τους φθινοπωρινούς μήνες και θεωρείται αμελητέα κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Μελέτες αναφέρουν πως το γεγονός αυτό προάγει το ερέθισμα στη συσσώρευση λίπους και στην μελλοντική εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου. Σύμφωνα με αυτά τα δεδομένα μπορούμε να υποθέσουμε πως από τη στιγμή που η παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο έχουν συσχέτιση με τα συμπτώματα κατάθλιψης, μπορεί η βελτίωσης επιπέδων βιταμίνης D, να λειτουργήσει ως προληπτικό μέτρο έναντι της παχυσαρκίας και του μεταβολικού συνδρόμου και άρα βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Η βιταμίνη D διαμορφώνει τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, ο οποίος ρυθμίζει την παραγωγή των μονοαμινικών νευροδιαβιβαστών επινεφρίνη, νορεπινεφρίνη και ντοπαμίνη στον φλοιό των επινεφριδίων και ταυτόχρονα προστατεύει επίσης από την εξάντληση της ντοπαμίνης και της σεροτονίνης. [79-80]

Μελέτες αποκάλυψαν ότι η εμφάνιση κατάθλιψης συσχετίστηκε με μη φυσιολογική αύξηση ασβεστίου στους νευρώνες. Επιδημιολογικά δεδομένα έδειξαν πως η έλλειψη βιταμίνης D συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο για κατάθλιψη έως και 14% και ταυτόχρονα αύξηση του ποσοστού αυτοκτονιών κατά 50%. Παρατηρήθηκε βελτίωση των συμπτωμάτων κατάθλιψης σε ασθενείς με θεραπεία που περιλάμβανε χορήγηση βιταμίνης D, κάτι το οποίο αποδόθηκε στο γεγονός ότι η βιταμίνη D βοηθά τη ρύθμιση συγκέντρωσης ασβεστίου και τη σύνθεση σεροτονίνης. Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας ένας αυξανόμενος αριθμός μελετών προσπάθησαν να εξηγήσουν τον μοριακό μηχανισμό πίσω από την έναρξη της κατάθλιψης λόγω έλλειψης βιταμίνης D. Ένας πιθανός μηχανισμός είναι το γεγονός ότι η βιταμίνη D θα μπορούσε να προκαλέσει την έκφραση της υδροξυλάσης της σεροτονίνης κατά τη σύνθεση σεροτονίνης, αναστέλλοντας ταυτόχρονα την έκφραση της υδροξυλάσης της τρυπτοφάνης με αποτέλεσμα η βιταμίνη D να μπορεί να δράσει προστατευτικά έναντι της κατάθλιψης διατηρώντας τη σεροτονίνη σε φυσιολογικά επίπεδα.[77]

Η πιθανότητα της αντίστροφης αιτιότητας έχει επίσης προτεθεί από άλλες έρευνες. Υπάρχουν παράγοντες που σχετίζονται με την κατάθλιψη και μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο για ανεπάρκεια βιταμίνης D σε ένα άτομο που έχει διαγνωσθεί με κατάθλιψη. Οι ασθενείς αυτοί, συνήθως αποφεύγουν την δραστηριότητα σε εξωτερικούς χώρους για μεγάλα χρονικά διαστήματα με αποτέλεσμα τη μειωμένη έκθεση στον ήλιο, δεν τρέφονται ισορροπημένα, κάτι το οποίο δύναται να οδηγήσει σε ανεπάρκεια βιταμινών και τέλος παρουσιάζουν διαταραχές σε επίπεδο μεταβολισμού, με αυξημένες απαιτήσεις για την ρύθμιση της ομοιόστασης ασβεστίου, γεγονός που μπορεί να αυξήσει επιπλέον τον κίνδυνο για ανεπάρκεια βιταμίνης D στην κατάθλιψη.[80]

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Νεπάλ, στην οποία η κατάσταση της βιταμίνης D προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας το επίπεδο 25(OH)D στον ορό και η κατάθλιψη μετρήθηκε χρησιμοποιώντας το ερωτηματολόγιο δείκτη κατάθλιψης κατά Beck (BDI), διαπιστώθηκε ότι το 16,3% των συμμετεχόντων είχε κλινικά σημαντική κατάθλιψη (βαθμολογίες BDI ≥ 20) και ο επιπολασμός της κλινικά σημαντικής κατάθλιψης ήταν υψηλότερος μεταξύ των ατόμων με ανεπάρκεια βιταμίνης D σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D. [81]

4.1.3 BITAMINH C

Η βιταμίνη C θεωρείται ζωτικό και υψίστης σημασίας αντιοξειδωτικό μόριο στον εγκέφαλο και ο κύριος ρόλος της είναι η συμμετοχή της στην αντιοξειδωτική άμυνα. Στην ενδοκυττάρια μορφή της, συμβάλλει στη διατήρηση της ακεραιότητας και της λειτουργίας αρκετών διεργασιών στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ), όπως η διαφοροποίηση των νευρώνων, ο σχηματισμός της μυελίνης, η σύνθεση κατεχολαμινών, η ρύθμιση της νευροδιαβίβασης και η αντιοξειδωτική προστασία. Γνωρίζοντας πως βασικό χαρακτηριστικό των νευρολογικών παθήσεων είναι παραγωγή ελεύθερων ριζών και οι υψηλότερες συγκεντρώσεις βιταμίνης C στο σώμα εντοπίζονται στον εγκέφαλο και τους νευροενδοκρινικούς ιστούς, προτείνεται ότι η βιταμίνη C μπορεί πιθανόν να λειτουργήσει με θεραπευτικούς ρόλους έναντι των νευρολογικών ασθενειών.[82]

Τα αντικαταθλιπτικά είναι ικανά να αντιστρέψουν ακόμα και τις αλλαγές στις παραμέτρους οξειδωτικού στρες σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Κλινική μελέτη έδειξε ότι η περιφερική δράση του αντιοξειδωτικού ενζύμου υπεροξειδική δισμουτάση (SOD) και τα επίπεδα του οξειδωτικού δείκτη μαλοναλδευδη παρέμεναν σε υψηλότερα επίπεδα σε ασθενείς με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, ενώ ταυτόχρονα υπήρχε μείωση των επιπέδων ασκορβικού οξέος. Μετά από θεραπεία με φλουοξετίνη τα επίπεδα επανήλθαν σε φυσιολογικές τιμές, κάνοντας το ρόλο του ασκορβικού οξέος πολύ σημαντικό στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Σε κλινική μελέτη με ζώα, το ασκορβικό οξύ είχε επίδραση παρόμοια με τη φλουοξετίνη σε συμπτώματα κατάθλιψης

αλληλεπιδρώντας με το μονοαμινεργικό σύστημα, αντιστρέφοντας και την αλλοιωμένη συμπεριφορά λόγω άγχους αλλά και την οξειδωτική βλάβη[83]

Ο εγκέφαλος είναι ένα όργανο ιδιαίτερα εκτεθειμένο σε οξειδωτικό στρες και δραστηριότητα ελεύθερων ριζών που σχετίζονται με υψηλά επίπεδα ακόρεστων λιπαρών οξέων και υψηλό ρυθμό κυτταρικού μεταβολισμού. Η βιταμίνη C ως αντιοξειδωτικό, δρα άμεσα εξουδετερώνοντας αντιδραστικά είδη οξυγόνου και αζώτου που προέρχονται από τον φυσιολογικό κυτταρικό μεταβολισμό. Μελέτες έχουν δείξει ότι η βιταμίνη C έχει την ικανότητα να αδρανοποιεί τις υπεροξειδικές ρίζες, που είναι κύριο παραπροϊόν του μεταβολισμού των μιτοχονδριακών νευρώνων. Επιπλέον, η βιταμίνη C παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην ανακύκλωση άλλων αντιοξειδωτικών, όπως η βιταμίνη E. Όσον αφορά αυτά τα ευρήματα, η βιταμίνη C θα μπορούσε να αποτελέσει σημαντικό νευροπροστατευτικό παράγοντα.[78]

4.1.4 ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ

Ο ψευδάργυρος είναι βασικό στοιχείο των ζωντανών οργανισμών, το οποίο εμπλέκεται σε πολλές βασικές φυσιολογικές διεργασίες (κυρίως ως συμπράγοντας πάνω από 300 ενζύμων), στη μεταγραφή, μετάφραση, επιδιόρθωση DNA, πολλαπλασιασμό και ωρίμανση των κυττάρων, απόπτωση, νευρογένεση, ανάπτυξη νευρώνων. Εμπλέκεται σε πολλές βιοχημικές και φυσιολογικές διεργασίες που σχετίζονται με την ανάπτυξη, τη λειτουργία του εγκεφάλου, αλλά και τον κυτταρικό μεταβολισμό. Ο ψευδάργυρος αποκτάται μέσω της διαιτητικής πρόσληψης τροφίμων όπως το κοτόπουλο, το κόκκινο κρέας, τα θαλασσινά (ιδιαίτερα τα οστρακοειδή), το γιαούρτι, το τυρί, τα φασόλια, τα αμύγδαλα και η ανεπάρκεια του μπορεί να συμβεί είτε λόγω μειωμένης πρόσληψης, είτε από ανεπαρκή απορρόφηση είτε από αυξημένη χρήση ή δαπάνη του από τον οργανισμό. Τα ιόντα ψευδαργύρου έχουν επίσης ζωτικό ρόλο στη ρύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος και των διεργασιών φλεγμονής, επηρεάζοντας το επίπεδο ορισμένων φλεγμονωδών κυτοκινών όπως ιντερλευκίνη 6 (IL-6), παράγοντας νέκρωσης όγκων α (TNFα), ιντερλευκίνη 1β (IL-1β). Μέσα από μελέτες έχει επίσης αποδειχθεί ότι η συγκέντρωση Zn μειώνεται στη διάρκεια μιας φλεγμονώδους κατάστασης. Η ισορροπία του ενδοκυττάριου και εξωκυττάριου ψευδαργύρου είναι εξαιρετικά σημαντική για τη διατήρηση της ομοιόστασης του σε πολλές περιοχές του εγκεφάλου, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που εμπλέκονται στη ψυχοπαθολογία της κατάθλιψης, όπως ο ιππόκαμπος και ο εγκεφαλικός φλοιός. [83,84,87]

Η πιθανή συσχέτιση μεταξύ ανεπάρκειας ψευδαργύρου και κατάθλιψης προτάθηκε πρώτη φορά στα τέλη του 1980. Μελέτες σε τρωκτικά και άλλα ζώα έχουν υποδείξει συσχέτισης μεταξύ ανεπάρκειας ψευδαργύρου και καταθλιπτικών συμπτωμάτων αλλά και χαμηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου σε ζώα τα οποία παρουσίαζαν ανθεκτικότητα σε αντικαταθλιπτική θεραπεία. Μετα-ανάλυση 17 μελετών έδειξε

ότι οι συγκεντρώσεις ψευδαργύρου στο αίμα ήταν περίπου κατά 0,12 $\mu\text{g/mL}$ χαμηλότερες σε ασθενείς που πάσχουν από κατάθλιψη σε σχέση με άτομα χωρίς κατάθλιψη. [87]

Μέσα στον εγκέφαλο, ο ψευδάργυρος διανέμεται μη σχηματοποιημένα και υπάρχει σε μεγάλες ποσότητες στον ιππόκαμπο, την αμυγδαλή, τον εγκεφαλικό φλοιό. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η ανεπάρκεια ψευδαργύρου οδηγεί σε αλλαγές στη λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), ειδικά στη γλουταμινεργική μετάδοση στο μεταχιακό σύστημα και τον εγκεφαλικό φλοιό, οι οποίες διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αιτιοπαθογένεση της κατάθλιψης. Ο ψευδάργυρος μπορεί επίσης να επηρεάσει τους υποδοχείς σεροτονίνης όπου και ρυθμίζει έμμεσα τη μεταγωγή σημάτων μεταξύ των νευρώνων και άλλες διεργασίες, όπως η μνήμη και η μάθηση. Επιπλέον, ο ψευδάργυρος επηρεάζει τη συναισθηματική κατάσταση, τις ψυχοκινητικές λειτουργίες, την προσοχή, την ευερεθιστότητα και άλλες συναισθηματικές γνωστικές λειτουργίες.[84,86]

Πιθανοί μηχανισμοί συσχέτισης χαμηλών επιπέδων ψευδαργύρου και συμπτωμάτων κατάθλιψης:

Στον ιππόκαμπο και τον φλοιό, τα ιόντα ψευδαργύρου ρυθμίζουν τη συναπτική μετάδοση ή δρουν ως νευροδιαβιβαστές. Διαταράσσοντας της ομοιόσταση ψευδαργύρου σε αυτές τις περιοχές μπορεί να επιφέρει πολλές διαταραχές στη γνωστική λειτουργία και τη συμπεριφορά μέσω μηχανισμών μειωμένης νευρογένεσης. Μελέτη έδειξε ότι ένα διατροφικό πλάνο με χαμηλή περιεκτικότητα σε ψευδάργυρο προκάλεσε αύξηση των επιπέδων κορτιζόλης σε αρουραίους. Τα υψηλά επίπεδα κορτιζόλης έχουν εμπλακεί στην κατάθλιψη μέσω υπερκινητικότητας του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA). Επομένως, τα αυξημένα επίπεδα κορτιζόλης θα μπορούσαν δυνητικά να μεσολαβούν στη σχέση της ανεπάρκειας ψευδαργύρου με τη κατάθλιψη.[87-88]

Ένας πιθανός μηχανισμός που θα μπορούσε να εξηγήσει τις αντικαταθλιπτικές επιδράσεις του ψευδαργύρου μπορεί να είναι οι αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες που παρουσιάζει ο ψευδάργυρος. Μελέτες έχουν αναφέρει ότι η χορήγηση συμπληρωμάτων ψευδαργύρου μπορεί να μειώσει επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) σε ανθρώπους. Τα αυξημένα επίπεδα CRP έχουν συσχετιστεί με κατάθλιψη. Ταυτόχρονα, ο ψευδάργυρος έχει επιδείξει προστατευτικά αποτελέσματα κατά της υπεροξειδωσίας των λιπιδίων. Μελέτες έχουν υποστηρίξει μια συσχέτιση μεταξύ της υπεροξειδωσίας των λιπιδίων και των συμπτωμάτων κατάθλιψης, κάτι το οποίο πιθανώς να σημαίνει ότι ο ψευδάργυρος μέσα από τις αντιοξειδωτικές του ιδιότητες μπορεί να προσφέρει αντικαταθλιπτική δράση.[87]

4.1.5 ΣΕΛΗΝΙΟ

Το σελήνιο είναι ένα βασικό ιχνοστοιχείο, ζωτικής σημασίας για την ομαλή λειτουργία αρκετών πρωτεϊνών που εμπλέκονται σε αντιοξειδωτικές άμυνες στον εγκέφαλο αλλά και το νευρικό σύστημα.

Το σελήνιο προσλαμβάνεται μέσω της κατανάλωσης σπόρων και εξαρτάται από την περιεκτικότητα των τροφίμων σε σελήνιο, η οποία εξαρτάται από την περιεκτικότητα των εδαφών στα οποία καλλιεργείται σε σελήνιο. Εκτιμάται ότι ένας στους επτά δεν έχει επαρκή πρόσληψη σεληνίου μέσα από τη διατροφή και η επερχόμενη ανεπάρκεια σεληνίου έχει συσχετιστεί με διάφορες ασθένειες και καταστάσεις όπως η νεφρική νόσος και η παχυσαρκία. [87]

Το σελήνιο σχετίζεται με το αντιοξειδωτικό ένζυμο υπεροξειδάση της γλουταθειόνης (GP-x) και θεωρείται προστατευτικός παράγοντας κατά των ελεύθερων ριζών μέσω της διατήρησης καλύτερης ενζυμικής δραστηριότητας. Έρευνες έχουν δείξει ότι ο εγκέφαλος έχει ένα μοναδικό χαρακτηριστικό στο μεταβολισμό του σεληνίου, την ικανότητά του δηλαδή να το αποθηκεύει έτσι ώστε η δραστηριότητα της υπεροξειδάσης της γλουταθειόνης στον εγκέφαλο να μην μειώνεται τόσο γρήγορα όσο στο ήπαρ μετά από πλάνο διατροφής φτωχό σε σελήνιο. Σύμφωνα με αυτά έχει γίνει υπόθεση ότι για να επηρεαστεί η λειτουργία του εγκεφάλου, η διάθεση και η γνωστική ικανότητα λόγω έλλειψης σεληνίου, θα χρειαστεί μακροχρόνια έκθεση σε διατροφή φτωχή σε σελήνιο. [89]

Πιθανοί μηχανισμοί επίδρασης των χαμηλών επιπέδων σεληνίου σε συμπτώματα κατάθλιψης:

Οι επιδράσεις του σεληνίου στο μεταβολισμό δύναται να αποτελέσουν παράγοντα ανάπτυξης κατάθλιψης. Το σελήνιο, είναι απαραίτητο για τη σύνθεση και μεταβολισμό θυρεοειδικών ορμονών. Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η λειτουργία του θυρεοειδούς σχετίζεται με νευρολογικές και ψυχιατρικές καταστάσεις, όπως είναι οι διαταραχές της διάθεσης και η γνωστική δυσλειτουργία. Η ανεπάρκεια σεληνίου μπορεί να προκαλέσει απορρύθμιση της λειτουργίας του θυρεοειδούς και έτσι να συμβάλλει στην ανάπτυξη καταθλιπτικών συμπτωμάτων.[89]

Μέσα από μελέτες έχει προταθεί πως τα χαμηλά επίπεδα σεληνίου αλλά και τα υψηλά, προκαλούν απορρύθμιση οξειδωτικών και φλεγμονωδών οδών, προτείνοντας έναν άλλο πιθανό μηχανισμό που θα μπορούσε να εξηγήσει τη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων σεληνίου και των συμπτωμάτων κατάθλιψης. Οι σελινοπρωτεΐνες, όπως οι υπεροξειδάσες γλουταθειόνης, είναι γνωστό ότι παρέχουν προστασία από την οξειδωτική κυτταρική βλάβη. Χαμηλά επίπεδα σεληνίου έχουν συσχετιστεί με αυξημένες προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως η ιντερλευκίνη- 6 (IL- 6), και η C- αντιδρώσα πρωτεΐνη.[85-87]

4.1.6 ΜΑΓΝΗΣΙΟ

Μελέτες έχουν δείξει ότι τα συμπληρώματα μαγνησίου μπορούν να μειώσουν τα συμπτώματα κατάθλιψης σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ήπια έως μέτρια κατάθλιψη. Το μαγνήσιο είναι συμπάρογοντας σε περισσότερα από 300 ένζυμα και καθίσταται απαραίτητο για την παραγωγή αναερόβιας και αερόβιας ενέργειας, τη γλυκόλυση, την οξειδωτική φωσφορυλίωση, καθώς και τη ρύθμιση καλίου και ασβεστίου. Λαμβάνοντας επαρκείς ποσότητες μαγνησίου, μπορεί να ρυθμιστεί η αρτηριακή πίεση, να προληφθεί η αντίσταση στην ινσουλίνη και να διατηρηθεί η ομοιόσταση των

οστών. Η ανεπαρκής πρόσληψη μαγνησίου έχει συσχετιστεί με αρκετές χρόνιες παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη αλλά και των καρδιαγγειακών παθήσεων.[89]

Ο ρόλος του μαγνησίου είναι κρίσιμος στη λειτουργία του εγκεφάλου και τη διάθεση, καθώς είναι απαραίτητο για τη νευροδιαβίβαση και εμπλέκεται στο σχηματισμό φωσφολιπιδίων κυτταρικής μεμβράνης. Για το λόγο αυτό, διαδραματίζει θεμελιώδη ρόλο στην ορθή λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Μία από τις κύριες νευρολογικές λειτουργίες του μαγνησίου οφείλεται στην αλληλεπίδραση του μαγνησίου με τον N-μεθυλο-d-ασπαρτικό υποδοχέα (NMDA). Το μαγνήσιο παρεμποδίζει τον διάυλο ασβεστίου στον υποδοχέα NMDA και πρέπει να αφαιρεθεί για να εμφανιστεί γλουταμινεργική σηματοδότηση. Τα χαμηλά επίπεδα μαγνησίου είναι ικανά να ισχυροποιήσουν τη γλουταμινεργική νευροδιαβίβαση, δημιουργώντας ένα περιβάλλον εξωτοξικότητας, οδηγώντας σε οξειδωτικό στρες και επερχόμενο θάνατο νευρικών κυττάρων. Η μη φυσιολογική γλουταμινεργική νευροδιαβίβαση έχει εμπλακεί σε πολλές ψυχιατρικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της επιληψίας, του Αλτσχάιμερ και της νόσου Πάρκινσον, εκτός από την κατάθλιψη και το άγχος, τα οποία συνήθως συνυπάρχουν με αυτές τις ψυχικές διαταραχές. Μελέτες έχουν δείξει νευρική προστασία από την πρόωρη θεραπεία με μαγνήσιο κάτι το οποίο κάνει το μαγνήσιο να δύναται να αποτελέσει σημαντικό διατροφικό παράγοντα για τη θεραπεία αλλά και πρόληψη των νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών.[90,91,93]

Ένα άλλο σχετικό εύρημα που υποστηρίζει την έννοια της αντικαταθλιπτικής δράσης μαγνησίου είναι αυτό που συνδέει την ανεπάρκεια μαγνησίου με την απορρύθμιση στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA), ο οποίος είναι γνωστό ότι εμπλέκεται στην παθογένεια αγχωδών διαταραχών και της κατάθλιψης. Αντίθετα, τα αυξημένα επίπεδα εγκεφαλικού μαγνησίου έχουν αποδειχθεί ότι μπορούν να ενισχύσουν την εξαφάνιση της θύμησης του φόβου, μέσω αυξημένης σηματοδότησης του N-μεθυλο-d-ασπαρτικού υποδοχέα, την έκφραση του εγκεφαλικού νευροτροφικού παράγοντα (BDNF) συμβάλλοντας στην διατήρηση και επιβίωση των υφιστάμενων νευρώνων και ενισχύοντας την ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση νέων νευρώνων και συνάψεων και τη συναπτική πλαστικότητα στον προμετωπιαίο φλοιό.[91]

Μέσα από πειράματα σε ζώα, η αντικαταθλιπτική δράση του μαγνησίου φαίνεται να μεσολαβείται από τη διαμόρφωση του σεροτονινεργικού συστήματος. Φαίνεται ότι το μαγνήσιο έχει συνεργιστική επίδραση όταν χορηγείται με αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και ότι η αντικαταθλιπτική δράση του μαγνησίου μειώνεται όταν τα ζώα υποβάλλονται σε θεραπεία που αναστέλλει τη σύνθεση σεροτονίνης. Στους αρουραίους, μια δίαιτα φτωχή σε μαγνήσιο βρέθηκε να σχετίζεται με αλλοιώσεις στο εντερικό μικροβίωμα, οδηγώντας τελικά σε αλλαγές στον άξονα του εντέρου εγκεφάλου και στην ανάπτυξη καταθλιπτικών συμπεριφορών[91-92]

4.1.7 ΧΑΛΚΟΣ

Ο χαλκός είναι το τρίτο ιχνοστοιχείο (μετά από τον σίδηρο και τον ψευδάργυρο) που βρίσκεται σε κάθε ιστό και είναι απαραίτητο για πολλές βασικές λειτουργίες του σώματος. Λειτουργεί επίσης ως συμπαραγόντας σε πολλά ένζυμα και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε βιοχημικές διεργασίες όπως είναι η κυτταρική αναπνοή, ο μεταβολισμός του σιδήρου, της χοληστερόλης και της γλυκόζης, και της βιοσύνθεσης ορμονών. Η σημασία του είναι επίσης μεγάλη για την σωστή ανάπτυξη και λειτουργία του κεντρικού νευρικού συστήματος. Ο εγκέφαλος είναι το πιο πλούσιο σε χαλκό όργανο του ανθρώπινου σώματος. Η συγκέντρωση χαλκού στον εξωκυτταρικό χώρο είναι γενικά χαμηλή, αλλά κατά τη διάρκεια της νευροδιαβίβασης σε ορισμένα μέρη του εγκεφάλου, μπορεί να αυξηθεί. Ωστόσο, τα αυξημένα επίπεδα αυτών των ιόντων μπορεί να έχουν σημαντική βιολογική σημασία. Ειδικότερα, η απελευθέρωση ιόντων χαλκού μπορεί να αναστείλλει τη λειτουργία του υποδοχέα N-μεθυλο-D-ασπαρτικού οξέος (NMDA) και ως συνέπεια να δράσει προστατευτικά έναντι στη γλουταμινεργική διεγερτική τοξικότητα στους νευρώνες, που εμπλέκεται στην υπόθεση της κατάθλιψης.[96]

4.1.8 ΣΙΔΗΡΟΣ

Ο σίδηρος είναι ένα κρίσιμο στοιχείο στην ανθρώπινη βιολογία καθώς έχει ζωτικό ρόλο στην αύξηση και της ανάπτυξη του εγκεφάλου, απαιτείται για τη διαφοροποίηση κυττάρων, την πρωτεϊνική σύνθεση, την παραγωγή ορμονών και τις σημαντικές πτυχές του κυτταρικού ενεργειακού μεταβολισμού. Ακόμα, λειτουργεί ως συμπαραγόντας που απαιτείται για τη δραστηριότητα πολλών βασικών ενζύμων. Η διατήρηση των βέλτιστων επιπέδων σιδήρου είναι ζωτικής σημασίας για τη λειτουργία πολλών κυττάρων και ιστών. Η συγκέντρωση σιδήρου στον ορό δείχνει την επάρκεια της παροχής σιδήρου για την ανάπτυξη ερυθρών αιμοσφαιρίων και μπορεί να αυξηθεί με κατανάλωση τροφίμων υψηλής περιεκτικότητας σε σίδηρο. Η ανεπάρκεια σιδήρου είναι η πιο κοινή μορφή υποσιτισμού παγκοσμίως που ορίζεται ως έλλειψη αποθεμάτων σιδήρου σώματος. Η ανεπάρκεια σιδήρου είναι το αποτέλεσμα μιας ανισορροπίας μεταξύ της παροχής σιδήρου και των απαιτήσεων σιδήρου των ερυθρών κυττάρων του μυελού των οστών. Η αναιμία λόγω ανεπάρκειας σιδήρου σχετίζεται με μια ποικιλία κλινικών προβλημάτων όπως διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος, νευρική δυσλειτουργία, μειωμένη ποιότητα ζωής και κατάθλιψη. Ιδιαίτερα οι άνθρωποι μέσης ηλικίας (45-65 ετών) και κυρίως οι ηλικιωμένοι (65 ετών και άνω) θεωρούνται κατηγορία ασθενών που έχουν αυξημένο κίνδυνο τόσο για ανεπάρκεια σιδήρου όσο και για κατάθλιψη. Οι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο για ανεπάρκεια σιδήρου, είναι η κακή διατροφή ή και ο υποσιτισμός, η μειωμένη απορρόφηση σιδήρου και η χρήση ορισμένων φαρμάκων ή χρόνιες ασθένειες. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορούν επίσης να συμβάλουν στην ανάπτυξη μιας καταθλιπτικής διαταραχής, με κυρίαρχο τον υποσιτισμό, ο οποίος μπορεί να

δημιουργήσει ελλείψεις σε βασικές βιταμίνες όπως το φυλλικό οξύ και η βιταμίνη B12 και έχει συνδεθεί με τους αιτιολογικούς παράγοντες καθώς και με τη σοβαρότητα μιας καταθλιπτικής διαταραχής. [97]

4.1.9 ΧΡΩΜΙΟ

Το χρώμιο, είναι γνωστό ότι είναι ένα ουσιαστικό στοιχείο για τον μεταβολισμό των υδατανθράκων. Δεδομένου αυτού του ρόλου στη δράση της ινσουλίνης, το χρώμιο θα μπορούσε να είναι μια ιδανική εναλλακτική ή συμπληρωματική θεραπεία για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 με ταυτόχρονη παρουσία κατάθλιψης αφού μπορεί να επηρεάζει την ρύθμιση της ινσουλίνης και των νευροδιαβιβαστών σεροτονίνη και ντοπαμίνη και έτσι να στοχεύει στους ψυχολογικούς συσχετισμούς του κακού γλυκαιμικού ελέγχου. Το χρώμιο ενισχύει τη δραστηριότητα της ινσουλίνης η οποία, προάγει την αυξημένη είσοδο τρυπτοφάνης στον εγκέφαλο αυξάνοντας έτσι τη σύνθεση της σεροτονίνης. Η θεραπεία με χρώμιο μειώνει σημαντικά την ανταπόκριση της κορτιζόλης στους υποδοχείς 5-υδροξυτρυπτοφάνης, γεγονός που υποδηλώνει αυξημένη ευαισθησία των κεντρικών υποδοχέων σεροτονίνης. [96]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από όσα αναλύθηκαν στα προηγούμενα κεφάλαια φαίνεται να είναι ξεκάθαρος ο προστατευτικός ρόλος της μεσογειακής διατροφής για την υγεία και την ευεξία του ανθρώπου. Λόγω όμως των γρήγορων ρυθμών καθημερινότητας που επιβάλει η ζωή σήμερα, οι άνθρωποι καταφεύγουν σε λύσεις γρήγορου φαγητού, το οποίο απέχει κατά πολύ από την αντίστοιχη υγιεινή διατροφή, με αποτέλεσμα να έχει επιβαρυνθεί η συνολική σωματική και ψυχική υγεία σε μεγάλο βαθμό. Είναι γνωστό πως μια υγιεινή διατροφή συμπεριλαμβάνει φρούτα και λαχανικά, μη επεξεργασμένα τρόφιμα, ψάρια πλούσια σε ω-3 λιπαρά οξέα, γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά κ.α. Συνεπώς ο οργανισμός προμηθεύεται όλα τα απαραίτητα συστατικά για την ομαλή του λειτουργία και προστασία από ασθένειες όπως βιταμίνες, απαραίτητα αμινοξέα, πολυφαινολικά συστατικά, τα οποία συμβάλουν στην προστασία του οργανισμού και στην εύρυθμη λειτουργία του [97,98].

Αντιθέτως, μια διατροφή όπως η Δυτικού Τύπου δεν έχει καμία ευεργετική συνέπεια στον οργανισμό καθώς ταυτόχρονα τον επιβαρύνει και προάγει φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Αξίζει να σημειωθεί ότι τα άτομα που υιοθετούν τον συγκεκριμένο τύπο διατροφής έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διάφορων νοσημάτων όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, μεταβολικό σύνδρομο κ.α τα οποία φαίνεται να συνδέονται άμεσα με την εμφάνιση και την επιδείνωση συμπτωμάτων κατάθλιψης [99].

Υπάρχουν πολλές μελέτες που καταλήγουν στο ίδιο συμπέρασμα, πως τα άτομα τα οποία δεν τρέφονται υγιεινά, προτιμούν δηλαδή επεξεργασμένα κρέατα και επεξεργασμένους υδατάνθρακες καθώς και τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε ζάχαρη, έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν καταθλιπτικά συμπτώματα σε βάθος χρόνου. Τα άτομα όμως που επιλέγουν μια υγιεινή διατροφή είχαν αντίθετα αποτελέσματα τα οποία έδειξαν πως μειώνονται οι πιθανότητες εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης. [100]

Όπως είδαμε στα προηγούμενα κεφάλαια, πολλά διατροφικά στοιχεία όπως είναι τα ω-3 λιπαρά οξέα, γύρω από τα οποία, έχουν διεξαχθεί και οι περισσότερες έρευνες, διάφορες βιταμίνες όπως το φυλλικό οξύ, η βιταμίνη D αλλά και διάφορα ιχνοστοιχεία όπως ο ψευδάργυρος, το μαγνήσιο, το σελήνιο κ.α εμπλέκονται στα μονοπάτια της παθογένειας της κατάθλιψης. Ωστόσο, είναι πολύ σημαντικό οι ασθενείς που πάσχουν από κατάθλιψη να ακολουθούν μια ισορροπημένη διατροφή η οποία θα βασίζεται στο μεσογειακό πρότυπο καθώς περιέχει όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά που φαίνεται να συμβάλλουν στην πρόληψη αλλά και την καταπολέμηση της κατάθλιψης. Είναι επίσης μέγιστης σημασίας να εντοπιστούν άμεσα οι διατροφικές ελλείψεις των καταθλιπτικών ασθενών και να διορθωθούν, αλλάζοντας τις κακές διατροφικές συνήθειες των ατόμων αυτών αλλά και μέσω χορήγησης διατροφικών συμπληρωμάτων, όποτε κρίνεται αναγκαίο καθώς πολλές έρευνες έχουν δείξει πως τα συμπληρώματα δρουν συνεργιστικά με την φαρμακευτική αγωγή της αντικαταθλιπτικής θεραπείας.

Όμως, δεν θα πρέπει να ξεχνάμε το γεγονός ότι η κατάθλιψη είναι μια πολυπαραγοντική νόσος και για αυτό δεν μπορούμε να συμπεράνουμε με ακρίβεια ότι θα μπορούσε να ευθύνεται μόνο η έλλειψη κάποιων διατροφικών στοιχείων για την εμφάνισή της. Για το λόγο αυτό αναμένονται να γίνουν ακόμα περισσότερες έρευνες στο μέλλον.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Joseph Firth, Wolfgang Marx, Sarah Dash, Rebekah Carney, Scott B. Teasdale, Marco Solmi, Brendon Stubbs, Felipe B. Schuch, André F. Carvalho, Felice Jacka, , and Jerome Sarris. The Effects of Dietary Improvement on Symptoms of Depression and Anxiety: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychosomatic Medicine* 2019 Apr; 81(3): 265–280.
2. Qingyi Huang, Huan Liu, Katsuhiko Suzuki, Sihui Ma, and Chunhong Liu. Linking What We Eat to Our Mood: A Review of Diet, Dietary Antioxidants, and Depression. *Antioxidants* (Basel). 2019 Sep; 8(9): 376.
3. Barbara J. Meyer, Nithin Kolan, David A.Griffiths, BenGrounds, Peter R.C.Howe, Irene A. Kreis. Food groups and fatty acids associated with self-reported depression: An analysis from the Australian National Nutrition and Health Surveys. *Nutrition* Volume 29, Issues 7–8, July–August 2013, Pages 1042-1047
4. World Health Organization, Depression, January 2020
5. Teodora Bica, Ruth Castello, Loren L. Toussaint et al. Depression as a Risk Factor of Organic Diseases: An International Integrative Review. *Journal of Nursing Scholarship*, 2017; 49:4, 389–399
6. American Psychiatric Association, Depression, October 2020
7. Jessica Truschel. Depression, otherwise known as major depressive disorder or clinical depression, is a common and serious mood disorder. *Psycom*. September 2020
8. Xiaoqin Liu M.D., Ying Yan Ph.D, Fang Li M.D., Dongfeng Zhang M.D. Fruit and vegetable consumption and the risk of depression: A meta-analysis. *Nutrition* 32 (2016) 296–302
9. Shanti Pittampalli, Steven Lippmann. Vitamin D and depression? *Internet and Psychiatry*, August 2017
10. Anita Thapar, Stephan Collishow, Daniel S. Pine et al. Depression in adolescence. *The Lancet* Volume 379, Issue 9820, 17–23 March 2012, Pages 1056-1067
11. George S. Alexopoulos. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Translational Psychiatry*. 2019; 9: 188.
12. C.Ménard, G.E Hodes, S.J.Russo. Pathogenesis of depression: Insights from human and rodent studies. *Neuroscience* Volume 321, 3 May 2016, Pages 138-162
13. Jana Haase, Eric Brown. Integrating the monoamine, neurotrophin and cytokine hypotheses of depression — A central role for the serotonin transporter? *Pharmacology & Therapeutics* Volume 147, March 2015, Pages 1-11
14. R. S. Smith. The Macrophage Theory of Depression. *Medical Hypotheses*, (1991) 33.298-306

15. Hinz M, Stein A, Uncini T. Monoamine depletion by reuptake inhibitors. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2011, 3: 69–77
16. Emmanuel Jesulolaa, Peter MicalosaIan, J.Baguleyb. Understanding the pathophysiology of depression: From monoamines to the neurogenesis hypothesis model - are we there yet?. *Behavioural Brain Research* Volume 341, 2 April 2018, Pages 79-90
17. Dennis S. Charney. Monoamine dysfunction and the pathophysiology and treatment of depression. *Journals of Clinical Psychiatry*, 1998;59 Suppl 14:11-4.
18. Anthony A. Grace. Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nature reviews. Neuroscience*. 2016 Aug; 17(8): 524–532.
19. Moret C, Briley M. The importance of norepinephrine in depression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2011, 7 (1): 9–13.
20. Nemeroff CB. The Neurobiology of Depression. *Scientific American* 1998, June.
21. Nestler EJ, Barrot M, DiLeone RJ, Eisch AJ, Gold SJ, Monteggia LM. Neurobiology of depression. *Neuron* 2002, 34 (1): 13–25.
22. Herbert J, Goodyer IM, Grossman AB, Hastings MH, de Kloet ER, Lightman SL, et al. Do corticosteroids damage the brain? *J Neuroendocrinol* 2006, 18 (6): 393–411. K
23. Zunszain PA, Anacker C, Cattaneo A, Carvalho LA, Pariante CM. Glucocorticoids, cytokines and brain abnormalities in depression. *Progress in Bondy Brigitta, MD. Pathophysiology of depression and mechanisms of treatment. Dialogues Clin Neurosci*. 2002 Mar; 4(1): 7–20.
24. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry*, 2006, 163: 28–40.44.
25. Hollon SD, Stewart MO, Strunk D. Enduring effects for cognitive behavior therapy in the treatment of depression and anxiety. *Annu Rev Psychol* 2006, 57:285–315.
26. Elhwuegi A S. Central monoamines and their role in major depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 2004, 28: 435–451.
27. Taylor S, Stein M B. The future of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in psychiatric treatment *Medical Hypotheses* 2006, 66,14–2
28. O'Leary O F, Dinan T G, Cryan J.F. Faster,better,stronger:Towards new antidepressant therapeutic strategies. *European Journal of Pharmacology* 2014.
29. McEwen BS. Allostasis and allostatic load: implications for neuropsychopharmacology. *Neuropsychopharmacology* 2000, 22: 108–124.
30. Theodora Psaltopoulou, Theodoros N. Sergentanis, Demosthenes B. Panagiotakos et al. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Annals of Neurology*. Volume74, Issue4, October 2013. Pages 580-591

31. Fateme Shafiei, Asma Salari-Moghaddam, Bagher Larijani, Ahmad Esmailzadeh. Adherence to the Mediterranean diet and risk of depression: a systematic review and updated meta-analysis of observational studies. *Nutrition Reviews*, Volume 77, Issue 4, April 2019, Pages 230–239
32. Akbaraly TN, Brunner EJ, Ferrie JE, et al. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br J Psychiatry*. 2009;195:408–413.
33. Battino M, Ferreiro MS. Ageing and the Mediterranean diet: a review of the role of dietary fats. *Public Health Nutr*. 2004;7:953–958.
34. Sánchez-Villegas A, Verberne L, De Irala J, Ruíz-Canela M, Toledo E, SerraMajem L. Dietary Fat Intake and the Risk of Depression: The SUN Project. *PLoS ONE* 2011, 6 (1): e16268.
35. N-3 (Omega-3) Fatty Acids: Effects on brain dopamine systems and potential role in the etiology and treatment of neuropsychiatric disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2018 ; 17(3): 216–232
36. Peggy K. Yen. Depression-The Diet connection. *Geriatric Nursing*, Volume 26, Number 3
37. Paola Bozzatello, Paola Rocca, Emanuela Mantelli, and Silvio Bellino. Polyunsaturated Fatty Acids: What is Their Role in Treatment of Psychiatric Disorders? *International Journal of Molecular Sciences*. 2019 Nov; 20(21): 5257.
38. Juliette Giacobbe, Bonnie Benoiton, Patricia Zunszain et. al. The Anti-Inflammatory Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids Metabolites in Pre-Clinical Models of Psychiatric, Neurodegenerative, and Neurological Disorders. *Front Psychiatry*. 2020; 11: 122.
39. Sublette ME, Galfalvy HC, Hibbeln JR et al. Polyunsaturated fatty acid associations with dopaminergic indices in major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 17: 383–91.
40. Ronghui Zhang, Jing Sun, Yan Li et al. Associations of n-3, n-6 Fatty Acids Intakes and n-6:n-3 Ratio with the Risk of Depressive Symptoms: NHANES 2009–2016. *Nutrients*. 2020 Jan; 12(1): 240
41. Akbaraly T N, Kumari M, Head J et al. Glycemia, Insulin Resistance, Insulin Secretion, and Risk of Depressive Symptoms in Middle Age. *Diabetes Care* 2013, 36:928–934
42. Urpi-Sarda M, Casas R, Chiva-Blanch G, Romero-Mamani S E, ValderasMartinez P, Salas-Salvado J. The Mediterranean Diet Pattern and Its Main Components Are Associated with Lower Plasma Concentrations of Tumor Necrosis Factor Receptor 60 in Patients at High Risk for Cardiovascular Disease. *The Journal of Nutrition* 2012, 142: 1019–1025
43. Sanchez-Villegas A, Martínez-González M A. Diet, a new target to prevent depression? *BMC Medicine* 2013, 11:3.

44. Kim TH, Choi JY, Lee HH, Park Y. Associations between Dietary Pattern and Depression in Korean Adolescent Girls. 28(6):533-7. 2015
45. Milaneschi Y, Simmons WK, van Rossum EFC, Penninx BW. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. 2018
46. Floriana S. Luppino, Leonore M. de Wit, Practical Guide to Obesity Medicine, P. 177-182 2018
47. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. World Health Organization 2016
48. Eva Graham, Sonya S.Deschênes, Laura C.Rosella et al. Measures of depression and incident type 2 diabetes in a community sample. Annals of Epidemiology, Volume 55, March 2021, Pages 4-9
49. AM Pimenta, F Lahortiga-Ramos, C Sayon-Oread. Depression and metabolic syndrome in participants of the “Seguimiento Universidad de Navarra” (SUN) cohort study. Journal of Affective Disorders, Volume 284, 1 April 2021, Pages 183-189
50. Mauricio Scopel Hoffmann, Andre Russowsky Brunoni, Argyris Stringaris et al. Common and specific aspects of anxiety and depression and the metabolic syndrome, Journal of Psychiatric Research, Volume 137, May 2021, Pages 117-125
51. Dominique L. Musselman, MD Dwight L. Evans, MD, Charles B. Nemeroff, MD, PhD The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease Epidemiology, Biology, and Treatment, 1998
52. Jane Pei-Chen Chang, Shih-Sheng Chang, Hui-Ting Yang et al, Polyunsaturated fatty acids (PUFAs) levels in patients with cardiovascular diseases (CVDs) with and without depression. Brain, Behavior, and Immunity, Volume 44, February 2015, Pages 28-31
53. Shao Mingjing, Lin Xiaodong, Jiang Deguo et al. Depression and cardiovascular disease: Shared molecular mechanisms and clinical implications. Psychiatry Research, Volume 285, March 2020, 112802
54. Kai-Lin Huang, Tung-Ping Su, Tzeng-Ji Chen et al. Comorbidity of cardiovascular diseases with mood and anxiety disorder: A population based 4-year study. Psychiatry and Clinical Neurosciences, Volume 63, Issue 3, June 2009, Pages 401-409
55. Karen E Joynt, David J Whellan, Christopher M O'Connor, Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction, Volume 54, Issue 3, P. 248–261, 2003
56. Putu Novi Arfirsta Dharmayani, Melissa Juergens, Margaret Allman-Farinelli et al. Association between Fruit and Vegetable Consumption and Depression Symptoms in Young People and Adults Aged 15–45: A Systematic Review of Cohort Studies. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021 Jan; 18(2): 780.

57. Ghose Bishwajit, Daniel Peter O’Leary, Sharmistha Ghosh, Yaya Sanni, Tang Shangfeng, and Feng Zhanchun. Association between depression and fruit and vegetable consumption among adults in South Asia. *BMC Psychiatry*. 2017; 17: 15.
58. Elham Baharzadeh, Fereydoun Siassi, Mostafa Qorbani, Fariba Koohdani, Neda Pak and Gity Sotoudeh. Fruits and vegetables intake and its subgroups are related to depression: a cross-sectional study from a developing country. *Annals of General Psychiatry* 2018; 17: 46.
59. Jiwon Kim and Jihye Kim. Green Tea, Coffee, and Caffeine Consumption Are Inversely Associated with Self-Report Lifetime Depression in the Korean Population. *Nutrients*. 2018 Sep; 10(9): 1201.
60. Michaël Messaoudi Jean-François Bisson, Amine Nejdi, Pascale Rozan & Hervé Javelot Antidepressant-like effects of a cocoa polyphenolic extract in Wistar–Unilever rats, 2013
61. Qingyi Huang, Huan Liu, Katsuhiko Suzuki et al. Linking What We Eat to Our Mood: A Review of Diet, Dietary Antioxidants, and Depression. *Antioxidants (Basel)*. 2019 Sep; 8(9): 376.
62. Syed Hamid Ali, Rajaram Mohanrao Madhana, Athira K.V., Eshvendar Reddy Kasala, Lakshmi Narendra Bodduluru, Sathish Pitta, Jalandhar Reddy Mahareddy, Mangala Lahkar. Resveratrol ameliorates depressive-like behavior in repeated corticosterone-induced depression in mice. *Steroids*. Volume 101, September 2015, Pages 37-42
63. Kyoung Sang Cho, Myeongcheol Shin, Sunhong Kim and Sung Bae Lee. Recent Advances in Studies on the Therapeutic Potential of Dietary Carotenoids in Neurodegenerative Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018; 2018: 4120458.
64. Frances A. Carter, Cynthia M. Bulik, Peter R. Joyce. Direction of weight change in depression. *Journal of Affective Disorders*. Volume 30, Issue 1, January 1994, Pages 57-60
65. Tatjana van Strien, Hanna Kontinen, Judith R. Homberg, Rutger C.M.E. Engels, Laura H.H. Winkens. Emotional eating as a mediator between depression and weight gain. *Appetite*. Volume 100, 1 May 2016, Pages 216-224
66. Christensen L. The Effect of Carbohydrates on Affect. *Nutrition, Immunology, Neuroscience, and Behavior: Part VI*, 1997, 13: 503-514.
67. Macht M, Mueller J, Immediate effects of chocolate on experimentally induced mood states. *Appetite* 2007, 49, 667–674.
68. Maniam J, Morris M J. The link between stress and feeding behavior. *Neuropharmacology* 2012, 63:97–110
69. Parylak S L, Koob G F, Zorrilla E P. The dark side of food addiction. *Physiology & Behavior* 2011, 104, 149–156.

70. Rush A J, Weissenburger J E. Melancholic symptom features and DSM-IV. *Am. J. Psych.* 1994, 151:489–498.
71. Maes M, Vandewoude M, Scharp S, De Clercq L, Stevens W, Lepoutre L. Anthropometric and biochemical assessment of the nutritional state in depression: evidence for lower visceral protein plasma levels in depression. *Journal of Affective Disorders* 1991, 23, 25-33
72. Fernstrom M H, Kupfer D J. Antidepressant-Induced Weight Gain: A Comparison Study of Four Medications. *Psychiatry Research* 1988, 26, 265-271.
73. Fernstrom M H, Krowinski R L, Kupfer D J. Appetite and Food Preference in Depression: Effects of Imipramine Treatment. *Biol Psychiatry* 1981, 22 529- 539.
74. Uguz F, Sahingoz M, Gungor B, Aksoy F, Askin R. Weight gain and associated factors in patients using newer antidepressant drugs. *General Hospital Psychiatry* 2015, 37(1):46-8
75. Baharak MahdaviFar, Mahdieh Hosseinzadeh, Amin Salehi-Abargouei, Masoud Mirzaei, Mohammadreza Vafa. Dietary Intake of B Vitamins and their Association with Depression, Anxiety, and Stress Symptoms: A Cross-Sectional, Population-Based Survey. *Journal of Affective Disorders*, 26 March 2021
76. Robert H. Howland, MD. Vitamin D and Depression *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*. 2011,49(2):15-18
77. Lauren M Young, Andrew Pipingas, David J White et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of B Vitamin Supplementation on Depressive Symptoms, Anxiety, and Stress: Effects on Healthy and ‘At-Risk’ Individuals. *Nutrients*. 2019 Sep; 11(9): 2232.
78. Foss YJ. Vitamin D deficiency is the cause of common obesity. 314-21 2009
79. Vikas Menon, Sujita Kumar Kar, Navratan Suthar et al. Vitamin D and Depression: A Critical Appraisal of the Evidence and Future Directions. *Indian Journal of Psychological Medicine* 2020 Jan-Feb; 42(1): 11–21.
80. Joanna Kocot, Dorota Luchowska-Kocot, Małgorzata Kielczykowska et al. Does Vitamin C Influence Neurodegenerative Diseases and Psychiatric Disorders? *Nutrients*. 2017 Jul; 9(7): 659
81. Ojaswee Sherchand, Nidesh Sapkota, Rajendra K. Chaudhari, Seraj A. Khan, Jouslin K. Baranwal, Tripti Pokhrel, Binod K. L. Das, Madhab Lamsal. Association between vitamin D deficiency and depression in Nepalese population. *Psychiatry Research*, feliVolume 267, September 2018, Pages 266-271
82. Ali Sahraian, Ahmad Ghanizadeh, corresponding and Fereshteh Kazemeini. Vitamin C as an adjuvant for treating major depressive disorder and suicidal behavior, a randomized placebo-controlled clinical trial. *Trials*. 2015; 16: 94.

83. Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, Marcin Siwek et al. The serum zinc concentration as a potential biological marker in patients with major depressive disorder. *Metabolic Brain Disease*. 2017; 32(1): 97–103.
84. Bernadeta Szewczyk, Marta Kubera, Gabriel Nowaka. The role of zinc in neurodegenerative inflammatory pathways in depression. *Progress in Neuro Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Volume 35, Issue 3, 29 April 2011, Pages 693-701
85. Carla Marchetti. Interaction of metal ions with neurotransmitter receptors and potential role in neurodegenerative diseases, *BioMetals* volume 27, pages1097–1113(2014)
86. Jessica Wang, Phoebe Um, Barbra A. Dickerman. Zinc, Magnesium, Selenium and Depression: A Review of the Evidence, Potential Mechanisms and Implications. *Nutrients*. 2018 May; 10(5): 584.
87. Jussi Jokinen, Peter Nordström. HPA axis hyperactivity and attempted suicide in young adult mood disorder inpatients. *Journal of Affective Disorders* Volume 116, Issues 1–2, July 2009, Pages 117-120
88. Sujuan Gao, Yinlong Jin, Frederick W Unverzagt et al. Selenium level and depressive symptoms in a rural elderly Chinese cohort, *BMC Psychiatry*. 2012; 12: 72.
89. Emily K. Tarleton, Amanda G. Kennedy, Gail L. Rose et al. The Association between Serum Magnesium Levels and Depression in an Adult Primary Care Population, *Nutrients*. 2019 Jul; 11(7): 1475.
90. Anna E. Kirkland¹ Gabrielle L. Sarlo, and Kathleen F. Holton. The Role of Magnesium in Neurological Disorders, *Nutrients*. 2018 Jun; 10(6): 730.
91. Andrea Botturi, Valentina Ciappolino, Giuseppe Delvecchio et al. The Role and the Effect of Magnesium in Mental Disorders: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Jun; 12(6): 1661.
92. Gudrun Winther, Betina M Pyndt Jørgensen, Betina Elfving et al. Dietary magnesium deficiency alters gut microbiota and leads to depressive-like behaviour. *Acta Neuropsychiatrica*, 2015 June;27(3):168-76.
93. Beata Ryszewska-Pokraśniewicz¹ Anna Mach, Michał Skalski et al. Effects of Magnesium Supplementation on Unipolar Depression: A Placebo-Controlled Study and Review of the Importance of Dosing and Magnesium Status in the Therapeutic Response. *Nutrients*. 2018 Aug; 10(8): 1014
94. Mertens K., Lowes D., Webster N., Talib J., Hall L., Davies M.J., Beattie J., Galley H. Low zinc and selenium concentrations in sepsis are associated with oxidative damage and inflammation. *Br. J. Anaesth*. 2015;114:990–999
95. Duntas L. Selenium and inflammation: Underlying anti-inflammatory mechanisms. *Horm. Metab. Res*. 2009;41:443–447.

96. Krzysztof Styczeń, Magdalena Sowa-Kućma, Marcin Siwek, Dominika Dudek, Witold Reczyński, Paulina Misztak, Bernadeta Szewczyk, Roman Topór-Mądry, Włodzimierz Opoka, and Gabriel Nowak. Study of the Serum Copper Levels in Patients with Major Depressive Disorder. *Biological Trace Element Research*. 2016; 174(2): 287–293.
97. Dominik Bergis, Lea Tessmer, Klaus Badenhoop. Iron deficiency in long standing type 1 diabetes mellitus and its association with depression and impaired quality of life. *Diabetes Research and Clinical Practice*, Volume 151, May 2019, Pages 74-81
98. Kimberly A. Brownley, Charlotte A. Boettiger, Laura Young, William T. Cefalud. Dietary chromium supplementation for targeted treatment of diabetes patients with comorbid depression and binge eating. *Medical Hypotheses*, Volume 85, Issue 1, July 2015, Pages 45-48
99. Mahrshahi S, Dobson A J, Mishra G D. Fruit and vegetable consumption and prevalence and incidence of depressive symptoms in mid-age women: results from the Australian longitudinal study on women's health. 2014
100. Felice N. Jack, Nicolas Cherbuin, Kaarin J. Anstey, Peter Butterworth. Does reverse causality explain the relationship between diet and depression? 2015